

Universidad Autónoma de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía



ESTUDIO DE VALIDACIÓN DIAGNÓSTICA: RELACIÓN ENTRE ESPECTROSCOPIA ÓPTICA E ÍNDICE TOBILLO BRAZO EN LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

Tesis doctoral

Nieves Aleicel Concepción Rodríguez

Madrid, 2017

Universidad Autónoma de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Cirugía



ESTUDIO DE VALIDACIÓN DIAGNÓSTICA: RELACIÓN ENTRE ESPECTROSCOPIA ÓPTICA E ÍNDICE TOBILLO BRAZO EN LA ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

Tesis doctoral

Nieves Aleicel Concepción Rodríguez

Director de tesis

Dr. Luis Felipe Riera del Moral

Codirector

Dr. José Antonio Rodríguez Montes

Madrid, 2017

A mi familia, a mis maestros: GRACIAS...

Porque al final un cactus puede ofrecerte la flor más hermosa...

AGRADECIMIENTOS

Quiero empezar este apartado agradeciendo al Dr. Riera del Moral, director de esta tesis, profesor, compañero y amigo, porque sin él esto no habría salido adelante. Sin su apoyo incondicional, ánimo continuo, paciencia infinita y conocimientos, no habría sido capaz de poner punto y final a este trabajo.

Al Dr. José Antonio Rodríguez Montes, codirector de este trabajo. Porque en los inicios de mi residencia encendió mi curiosidad investigadora, enseñándome la importancia del método científico y dándome las herramientas teóricas para el desarrollo adecuado de una tesis. Sus conocimientos y aportaciones han sido fundamentales en el desarrollo de este trabajo.

A mi jefe, el Dr. Riera de Cubas, que será siempre ``mi jefe'', por confiar en mí y permitirme seguir creciendo junto a él como cirujana vascular en el Hospital Universitario ``La Paz''. A mis compañeros cirujanos vasculares, desde los más pequeños a los más grandes, con los que he formado mi peculiar ``familia vascular'', que me han enseñado mucho de la cirugía vascular y mucho más de la vida. Son un equipo de trabajo excepcional y de personas maravillosas que hacen que cada día ir a trabajar sea un lujo.

A la Dra. Rosario Madero Jarabo, Bioestadística del Hospital Universitario ``La Paz'', por su paciencia infinita, por esas mañanas de explicaciones sin fin y esos correos aclaratorios continuos, intentando hacer entender a esta cabeza dura la estadística.

A todos los profesores que durante el colegio, el instituto y la universidad inculcaron en mí el amor por el estudio, la curiosidad de saber más y me aportaron las herramientas necesarias para formarme y llegar a ser una profesional.

A mi familia, porque ha sabido entender y aceptar mis ausencias y mis agobios, siempre con una sonrisa, con un beso, con un abrazo. A mis hermanos, un ejemplo a seguir y un apoyo incondicional. A mi madre, porque

todo lo que soy se lo debo a ella, ejemplo claro de lucha y auto superación, siempre impulsándome a seguir adelante y haciéndome creer que con trabajo y esfuerzo nada es imposible.

A mis amigas porque nunca me ha faltado el momento del café, del mensaje o de la llamada cuando lo he necesitado... Que me han acompañado en este y otros muchos caminos de mi vida, haciéndomelo todo más fácil.

Y a mis dos cabecitas peludas, que en tantas ocasiones acompañaron la redacción de esta tesis apoyadas en mi regazo.

ABREVIATURAS

ACV: Accidente Cerebrovascular.

Angio-TC: Angio-Tomografía Computadorizada.

Angio-RM: Angio-Resonancia Magnética.

ATA: Arteria Tibial Anterior.

ATP: Arteria Tibial Posterior.

CDV: Capítulo de Diagnóstico Vascular.

CI: Claudicación Intermitente.

CIC: Cardiopatía Isquémica Crónica.

cm: Centímetro (medida de longitud).

cmH₂O: Centímetro de Agua (medida de presión).

DL: Dislipemia.

DM: Diabetes *Mellitus*.

EAP: Enfermedad Arterial Periférica.

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovascular.

Hb: Hemoglobina.

HD: Hemodiálisis.

HDL: High Density *Lipoproteins* (Lipoproteínas de alta densidad).

HTA: Hipertensión Arterial.

IAM: Infarto Agudo de Miocardio.

IC: Isquemia Crítica.

INVOS®: *In Vivo Optic Spectroscopy* (Sistema de medida en vivo basado en espectroscopía óptica).

IRC: Insuficiencia Renal Crónica.

ITB: Índice Tobillo-Brazo.

l: Litro (medida de volumen).

LDL: *Low Density Lipoproteins* (Lipoproteínas de baja densidad).

m: Metro (medida de longitud).

MID: Miembro Inferior Derecho.

MII: Miembro Inferior Izquierdo.

min: Minuto (medida de tiempo).

mL: Mililitro (medida de volumen).

mm: Milímetro (medida de longitud).

mmHg: Milímetros de Mercurio (medida de presión).

nm: Nanómetro (medida de longitud).

NR: Número de Reynolds.

PAM: Presión Arterial Media.

PCR: Proteína C Reactiva.

RD: Revascularización Directa.

RI: Revascularización Indirecta.

s: Segundo (medida de tiempo).

SEACV: Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular.

TVP: Trombosis Venosa Profunda.

INDICE

| | |
|---|----|
| I.- INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1. ANATOMÍA DE LA PARED ARTERIAL..... | 2 |
| 2. FISIOLÓGÍA ARTERIAL..... | 3 |
| 3. ATROESCLEROSIS..... | 4 |
| 4. HEMODINAMIA ARTERIAL..... | 7 |
| - Viscosidad..... | 8 |
| - Elasticidad y complianza..... | 9 |
| - Propagación de la onda de pulso..... | 10 |
| - Flujo o caudal..... | 13 |
| - Gradiente de presión..... | 15 |
| - Resistencias vasculares..... | 15 |
| - Relación entre flujo, presión y resistencia. Ley de Poiseuille..... | 16 |
| 5. HEMODINÁMICA DE LA ESTENOSIS ARTERIAL..... | 18 |
| 6. FLUJO SANGUÍNEO EN MIEMBROS INFERIORES..... | 24 |
| - En condiciones normales..... | 24 |
| - En condiciones de obstrucción arterial..... | 26 |
| 7. ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA..... | 28 |
| - Epidemiología y factores de riesgo cardiovascular..... | 28 |
| - Clínica. Clasificación de Fontaine..... | 31 |

| | |
|---|-----------|
| 8. DIAGNÓSTICO..... | 35 |
| - Exploraciones hemodinámicas: Laboratorio vascular.... | 37 |
| ○ Índice tobillo brazo..... | 39 |
| ○ Presiones segmentarias..... | 40 |
| ○ Pletismografía de volumen de pulso..... | 41 |
| ○ Presión digital y fotopletismografía de pulso..... | 42 |
| ○ Onda Doppler..... | 44 |
| ○ Prueba de esfuerzo..... | 45 |
| - Exploración hemodinámica y morfológica..... | 47 |
| ○ Ecografía Doppler arterial..... | 47 |
| - Exploraciones morfológicas invasivas..... | 49 |
| ○ Angiografía con sustracción digital..... | 49 |
| ○ Angio-tomografía computadorizada..... | 50 |
| ○ Angio-resonancia magnética..... | 51 |
| 9.- ÍNDICE TOBILLO BRAZO..... | 52 |
| - Indicaciones..... | 52 |
| - Realización..... | 53 |
| - Valor..... | 56 |
| - Limitaciones..... | 56 |
| 10.- OXIMETRÍA TISULAR NO INVASIVA..... | 58 |
| - Fundamentos físicos..... | 58 |
| - Introducción..... | 59 |

| | |
|--|------------|
| - Medida..... | 60 |
| - Valor..... | 63 |
| - Limitaciones..... | 63 |
| 11.- MICROCIRCULACIÓN..... | 64 |
| II.- OBJETIVOS..... | 66 |
| III.- PACIENTES Y MÉTODO..... | 68 |
| Criterios de inclusión y de exclusión..... | 69 |
| Recogida de datos..... | 70 |
| Realización de las medidas de ITB..... | 73 |
| Realización de las medidas de oximetría (sistema INVOS®)..... | 74 |
| Análisis estadístico..... | 75 |
| IV.- RESULTADOS..... | 77 |
| Análisis de la mejoría postoperatoria en valores absolutos. | 86 |
| Análisis de la mejoría postoperatoria en valores relativos..... | 88 |
| Análisis de valores en términos generales..... | 91 |
| V.- DISCUSIÓN..... | 93 |
| VI.- CONCLUSIONES..... | 102 |
| VII.- RESUMEN..... | 104 |
| VIII.- BIBLIOGRAFÍA..... | 107 |

I.- INTRODUCCIÓN

I.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad arterial periférica (EAP) es la manifestación secundaria a la aterosclerosis sistémica en miembros inferiores (1). Su diagnóstico y tratamiento, tanto médico como quirúrgico, ocupa gran parte de nuestra actividad asistencial como cirujanos vasculares.

Disponemos de diferentes pruebas hemodinámicas y morfológicas que nos permiten realizar un correcto diagnóstico y seguimiento posterior de estos pacientes. Estas pruebas miden la presión arterial, el volumen de la extremidad, la onda Doppler, etc. y permiten realizar una cartografía arterial (2). Sin embargo, ninguna de ellas hace una valoración fisiológica en tiempo real de la perfusión de la extremidad que nos pudiera permitir una monitorización intraoperatoria durante nuestros procedimientos de revascularización.

1.- ANATOMÍA DE LA PARED ARTERIAL

En condiciones normales la pared arterial está constituida de dentro afuera por las siguientes capas (figura 1) (3–5):

1.- *Íntima*. Conformada por células endoteliales, tejido conectivo y tejido elástico. El endotelio contacta directamente con la sangre y es un importante regulador del tono vasomotor, equilibrio hemostático, permeabilidad, proliferación celular e inmunidad. El glicocáliz que recubre a las células endoteliales es el responsable de las propiedades antitrombóticas del endotelio. En situaciones de inflamación este glicocáliz se desprende y permite el anclaje de células y el paso de líquido a su través. La lámina elástica interna separa la íntima de la capa media.

2.- *Media*. Constituida por fibras musculares lisas, fibras de elastina y colágeno. La lámina elástica externa la separa de la capa adventicia.

3.- *Adventicia*. Se continúa con el tejido conectivo peri vascular. Constituida principalmente por fibroblastos y *vasa vasorum*.

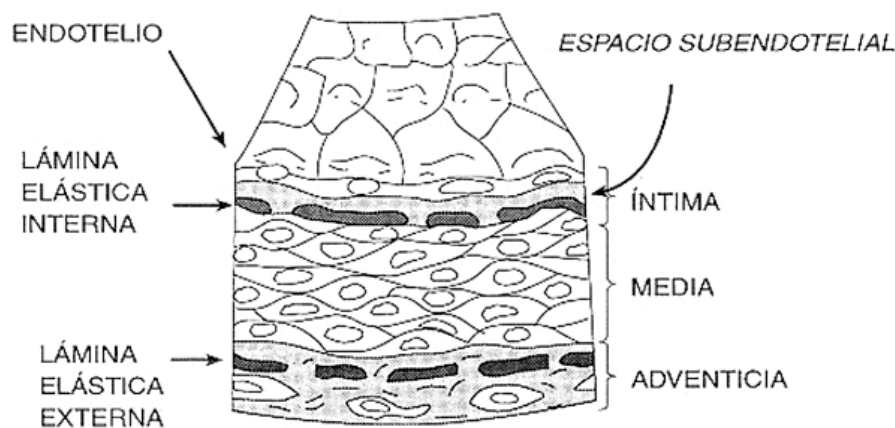


Figura 1: Capas de la pared arterial (3).

2.- FISIOLÓGÍA ARTERIAL

El sistema arterial se encarga de distribuir la sangre oxigenada desde el corazón hasta las regiones de intercambio capilar (6,7).

Las arterias se clasifican en elásticas o musculares según la proporción dominante de fibras en la capa media de la pared. En la aorta y arterias de gran calibre, predominan las fibras elásticas; mientras que las arterias de menor calibre y arteriolas presentan una cantidad proporcionalmente mayor de músculo liso. Esta propiedad permite amplias modificaciones del radio arterial y convierte a las arteriolas en las responsables de la resistencia vascular y del control de la distribución del flujo sanguíneo (7,8).

Así, ante una situación de estrés (6–8):

- En las arterias de gran calibre se produce un aumento de la presión arterial, sin cambios sustanciales en su diámetro.
- Las arteriolas esqueléticas se dilatan, caen las resistencias periféricas y aumenta el flujo sanguíneo.
- Y las arteriolas esplánicas se constriñen, aumentan las resistencias periféricas y disminuye el flujo sanguíneo.

La transferencia de nutrientes y sustancias de deshecho entre la sangre y los tejidos ocurre en el lecho capilar, donde se produce un flujo sanguíneo lento en una gran superficie de contacto (7).

3.- ATEROESCLEROSIS

El endotelio es un órgano con función autocrina, paracrina y endocrina que regula el tono vascular y la trombogenicidad. Sintetiza factores reguladores del tono vasomotor (óxido nítrico, prostanglandinas, endotelina y angiotensina II) así como factores de interacción con las células formes de la sangre (moléculas de adhesión, trombomodulina, activadores del plasminógeno). Todos estos factores consiguen mantener la homeostasis vascular (3,4,9).

La aterosclerosis se considera una enfermedad inflamatoria crónica en la que factores de riesgo cardiovascular (FRCV), fuerzas hemodinámicas, toxinas y quizá agentes infecciosos, interaccionan con el endotelio dañándolo y produciendo una reducción en la liberación de óxido nítrico que incrementa su permeabilidad. La base de este proceso es por tanto una disfunción endotelial (8–10).

La lesión inicial provoca el acúmulo de lipoproteínas en el espacio subendotelial. Estas partículas son oxidadas y como consecuencia se produce la liberación de moléculas de adhesión y factores quimiotácticos que favorecen la migración y proliferación de monocitos en la pared arterial. Los monocitos se transforman en células capaces de fagocitar las lipoproteínas, convirtiéndose así en células espumosas, que prolongan la oxidación y liberación de más citocinas y metaloproteinasas que perpetúan el proceso de la aterogénesis. Al depósito de células espumosas en fases iniciales recibe el nombre de *estría grasa* (8,11–14).

La liberación de factores quimiotácticos atrae células musculares lisas de la capa media a la íntima y favorece su proliferación y el depósito de tejido conectivo. Se crea entonces una capa fibrosa en torno al centro lipídico,

constituido por las células espumosas y el depósito de lípidos extracelulares. Esta capa fibrosa puede calcificarse. Todo esto es un proceso dinámico en el que la propia placa se va remodelando, con períodos de crecimiento, de regresión y de progresión, condicionando un estrechamiento paulatino de la luz del vaso (15–17).

Las complicaciones trombóticas pueden ocurrir como resultado de la ruptura de la cápsula fibrosa, la erosión endotelial superficial, la hemorragia intraplaca o la erosión de un nódulo calcificado. Un alto contenido lipídico, un proceso inflamatorio activo o una fina capa fibrosa favorecen la rotura de la placa: hablamos de *placa vulnerable*. Los elementos formes de la sangre entran así en contacto con el material trombogénico subendotelial y como consecuencia de ello se produce la trombosis de la luz del vaso o la liberación de material trombótico a distancia (ateroembolismo): hablamos de *placa complicada*. Todo ello deriva, según la localización, en el infarto agudo de miocardio, los accidentes cerebrovasculares o la trombosis arterial en extremidades inferiores (figura 2) (9,15,16,18).

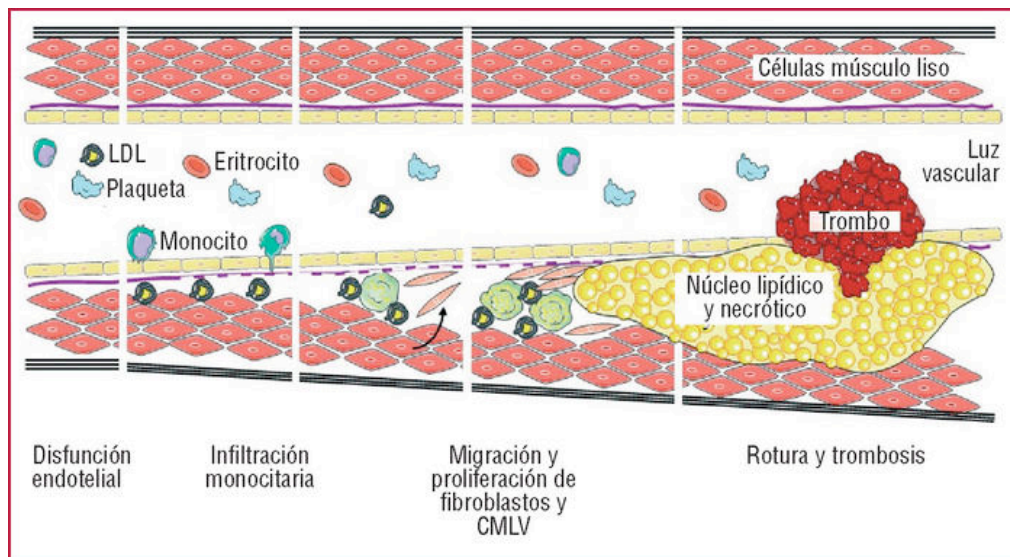


Figura 2: Desarrollo de la placa de ateroma (tomada del trabajo de Rodríguez JA et al) (19).

En la tabla 1 se recogen los principales FRCV (9,20).

| |
|---|
| <u>No modificables:</u> |
| - Edad avanzada. |
| - Género masculino (con la edad, el riesgo se va igualando entre hombres y mujeres). |
| - Raza negra. |
| - Predisposición genética. |
| <u>Modificables:</u> |
| - Tabaquismo. |
| - Diabetes mellitus (DM). |
| - Hipertensión arterial (HTA). |
| - Dislipemia (DL): niveles altos de LDL y niveles bajos de HDL (las HDL favorecen la extracción del colesterol periférico y su eliminación hepática) (21). |
| - Lipoproteína a (diferente de lipoproteína A que forma parte de las HDL): se ha visto niveles elevados en arterias afectadas de aterosclerosis, no así en vasos normales (22). |
| - Hiperhomocisteinemia (23). |
| - Elevación de marcadores inflamatorios (PCR): la inflamación parece tener un papel clave en la inestabilidad de la placa de ateroma (24). |
| - Infección crónica: Citomegalovirus y Chlamydia (se han aislado en placas de ateroma) (24,25). |
| - Insuficiencia renal crónica (IRC). |

Tabla 1: FRCV modificables y no modificables.

Las placas de ateroma se producen en arterias de gran y mediano calibre y su formación puede comenzar en edades tempranas, incluso en la infancia y adolescencia (9,14,19). Presentan una progresión lenta e insidiosa, habitualmente sin manifestaciones clínicas antes de la quinta década de la vida (8).

4.- HEMODINAMIA ARTERIAL

La hemodinamia es la rama de la biofísica que estudia el flujo sanguíneo en el interior del árbol arterial. Su estudio es imprescindible para comprender las distintas patologías cardiovasculares y los hallazgos de los métodos diagnósticos que se usan en la práctica clínica. Se basa en las descripciones de la hidrodinamia, que estudia el comportamiento de los líquidos ideales en movimiento y en el ámbito del laboratorio. Para poder aplicar sus descripciones a nuestro medio se deben hacer dos puntualizaciones:

- Nuestro fluido en movimiento es la sangre, lo que introduce el concepto de viscosidad.
- Los conductos son las arterias, lo que introduce los conceptos de elasticidad y complianza.

Para que un fluido pueda desplazarse por el interior de un conducto debe haber una diferencia de presiones: moviéndose de la zona de mayor presión a la de menor. *La presión es el producto de una fuerza aplicada sobre una superficie y se mide en mmHg o cmH₂O o dinas/cm².*

Esta diferencia de presiones genera un flujo o caudal, que es el volumen de líquido bombeado en una unidad de tiempo y se mide en ml/s o L/min. Ese flujo se desplazará a una determinada velocidad; esto es, distancia que recorre por unidad de tiempo y que se mide en cm/s o m/s. Como vemos flujo y velocidad no son sinónimos. La resistencia es la dificultad para que ocurra ese flujo en el interior del conducto.

Las arterias constituyen una red compleja de tubos elásticos ramificados que reciben la sangre procedente de las contracciones rítmicas del corazón y la transportan a un lecho distal (arteriolas y capilares). Mediante un efecto de amortiguación se obtiene un flujo continuo distal para el correcto intercambio de metabolitos y oxígeno con los tejidos a nivel capilar. Este flujo puede desarrollar turbulencias de forma fisiológica en las bifurcaciones o de forma patológica en una estenosis (4,6).

- VISCOSIDAD

El líquido ideal es aquel fluido imaginario que no ofrece resistencia al desplazamiento: sus moléculas no interaccionan ni con la pared del tubo que las contiene, ni entre ellas mismas. Si pudiéramos dividir este líquido en láminas virtuales, todas se desplazarían a la misma velocidad y su movimiento sería un *movimiento de Bernoulli* o sin rozamiento (flujo laminar: figura 3).

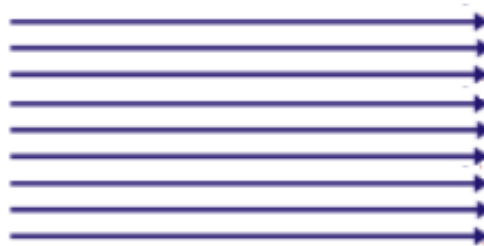


Figura 3: Flujo laminar.

Los líquidos reales (como la sangre) ofrecen resistencia al desplazamiento de unas láminas sobre otras, de tal forma que las moléculas periféricas (en contacto con las paredes) van más lentas que las moléculas centrales, ofreciendo un frente de desplazamiento en forma de parábola: *régimen de Poiseuille* (figura 4).

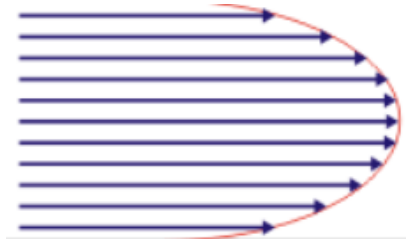


Figura 4: Flujo parabólico.

La viscosidad es la fuerza necesaria para desplazar una capa de líquido sobre una superficie a una velocidad dada; y determina la resistencia al movimiento del mismo. Esa fuerza necesaria es el coeficiente de viscosidad del líquido.

Cuando este coeficiente se mantiene constante a lo largo de todo el sistema nos encontramos ante un fluido Newtoniano. Esto no ocurre en la sangre (fluido no Newtoniano): cuando la sangre circula por vasos de pequeño diámetro ($<0,4\text{mm}$), su coeficiente de viscosidad varía y depende del gradiente de presión y del diámetro del conducto. Al aumentar la velocidad por la disminución del diámetro, la viscosidad disminuye. Esto se explica por el alineamiento relativo de los elementos formes de la sangre (26–29).

La disminución del coeficiente de viscosidad de la sangre es el objetivo de determinados tratamientos reológicos que se utilizan en la práctica clínica habitual (30).

- ELASTICIDAD Y COMPLIANZA

Las propiedades elásticas de las arterias dependen del número y de la relación entre las fibras elásticas y colágenas que forman su pared. La capacidad de deformación y recuperación de un vaso depende de los cambios de volumen y presión en el interior del mismo. Esta propiedad se conoce con los nombres de elasticidad y complianza:

- Elasticidad: variación de presión / variación de volumen; y su inversa
- Complianza: variación de volumen / variación de presión.

Se entiende que la complianza es una medida de la distensibilidad arterial, que disminuye con la edad, la fibrosis y la calcificación; es decir, con la arterioesclerosis. Cuanto mayor sea la distensibilidad de una arteria, mayor será la absorción de la onda de pulso por parte de la pared arterial que amortigua dicha onda para que al final del sistema haya un flujo continuo o estacionario. Es decir, la complianza explica la conversión del flujo pulsátil generado por el latido cardíaco y que se observa en las arterias de gran y mediano calibre, en el flujo continuo o estacionario que se observa en capilares y territorio venoso postcapilar (26–29).

- PROPAGACIÓN DE LA ONDA DE PULSO

La contracción cardíaca genera una onda de pulso (onda de presión) que se transmite a lo largo de las arterias gracias a su consistencia elástica. Tiene una longitud de onda de 6,25 m aproximadamente, esto supone que el inicio de la onda ha llegado a las arterias del pie antes de que el final haya terminado de salir del ventrículo. Su velocidad de propagación depende de la presión arterial, del radio de la arteria por la que se propaga y del espesor de su pared y aumenta a medida que disminuye la complianza: se transmite con más velocidad en arterias escleróticas que en arterias jóvenes y elásticas.

Esta onda de pulso actúa como fuerza impulsora de la columna de sangre en el interior del árbol arterial. En arterias periféricas con lecho distal de elevada resistencia, la curva consta de un ascenso rápido durante la sístole y de un descenso menos marcado durante la diástole capaz de generar un flujo retrógrado (figura 5). En las arterias con lecho distal de baja resistencia (lecho cerebral, coronario y renal) no se observa ese flujo retrógrado durante la diástole, siendo la curva siempre positiva (figura 6).

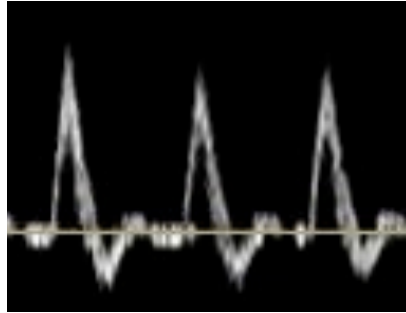


Figura 5: Onda trifásica (lecho de alta resistencia).

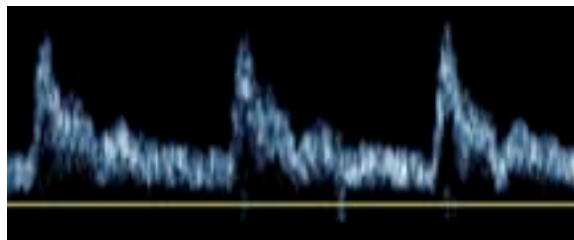


Figura 6: Onda bifásica (lecho de baja resistencia).

Para entender el fenómeno del flujo reverso durante la diástole en arterias periféricas de mediano calibre y elevada resistencia se debe introducir el concepto de ``presión diferencial de McDonald`` (figura 7). Para que se produzca el flujo de un líquido entre dos puntos A y B es necesaria la existencia de un gradiente de presión. Cuando la presión en A es mayor que en B, el flujo es anterógrado. Si en algún momento la presión en B es mayor que en A, el flujo se invertirá. Si se representa simultáneamente la curva de presión frente al tiempo a su paso por ambos puntos A y B, se observa que existe cierto desfase entre ellas, cruzándose en 3 puntos. En los puntos de cruce la diferencia de presiones es 0 y el flujo nulo. Hasta el primer punto, la presión en A es mayor y por tanto el flujo es anterógrado. En cambio entre los puntos 1 y 2 la presión es mayor en B y por tanto se establece un flujo retrógrado (26–29).

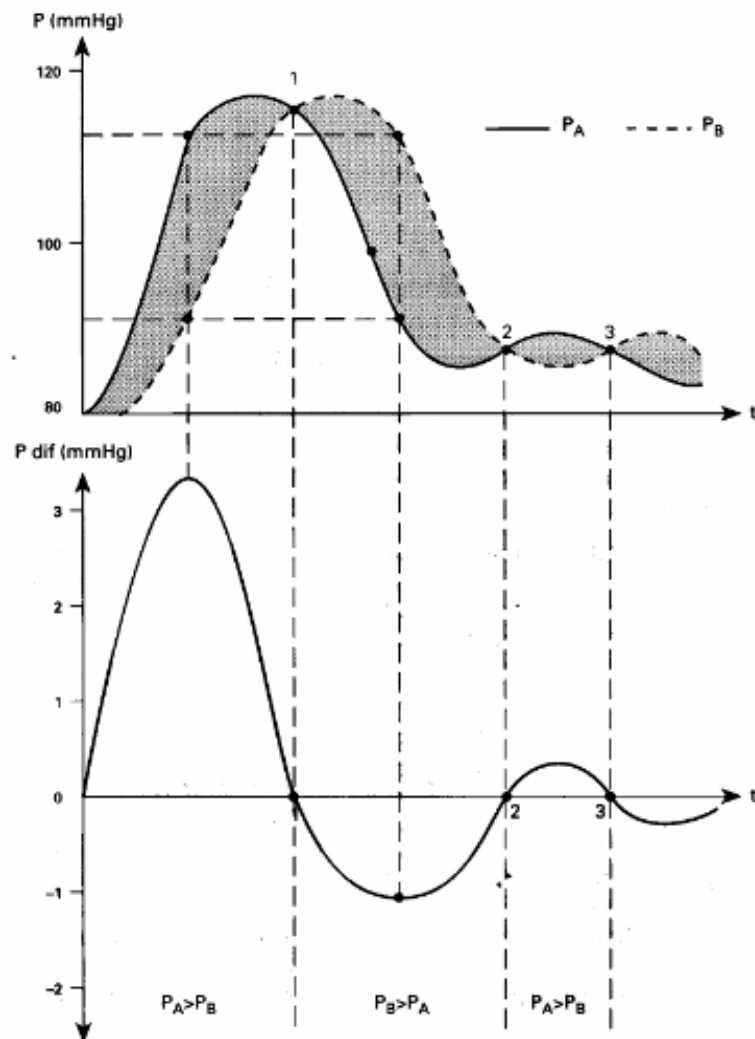


Figura 7: Curva de presión diferencial.

- FLUJO O CAUDAL

Se define como el volumen circulante de sangre por un segmento transversal del circuito en la unidad de tiempo. La velocidad con la que circula la sangre en el interior del conducto es directamente proporcional al caudal e inversamente proporcional al área transversal del conducto. Ecuación de caudal:

$$\text{Caudal} = \text{Área} \times \text{Velocidad}$$

Se observan dos tipos de flujo:

- *Flujo laminar* (figura 8): flujo en capas coaxiales o cilíndricas en las que todas las partículas se mueven paralelamente al eje vascular. Esto conduce a un perfil parabólico de velocidades con un valor máximo en el centro geométrico del tubo. Es el flujo predominante en condiciones fisiológicas.



Figura 8: Flujo laminar.

- *Flujo turbulento* (figura 9): flujo que presenta un movimiento arremolinado y en el que el perfil de velocidades varía. Las turbulencias suponen una pérdida de energía mucho mayor que la que ocurre en el flujo laminar. En presencia de flujo turbulento se pierde energía cinética y energía calórica. Mientras que en el flujo laminar el único elemento responsable de pérdida energética es la fricción viscosa. La transformación del flujo laminar en turbulento supone un aumento de la resistencia al flujo.

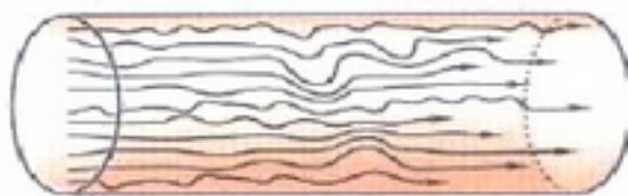


Figura 9: Flujo turbulento.

El punto en el que el flujo pasa de laminar a turbulento viene definido por el número de Reynolds (NR) que es un número adimensional directamente proporcional a la energía cinética e inversamente proporcional a la viscosidad del fluido. Ecuación de NR:

$$\text{Número de Reynolds} = \frac{\text{densidad de la sangre} \times \text{diámetro} \times \text{velocidad}}{\text{viscosidad sanguínea}}$$

En las regiones con curvaturas pronunciadas, estenosis o bifurcaciones se obtienen valores de NR por encima de 400 apareciendo turbulencias locales. Por encima de 2000 se considera que el flujo es turbulento: esto ocurre de forma fisiológica en aorta ascendente durante la sístole y en algunas bifurcaciones, y de forma patológica a la salida de una estenosis (26–29).

- GRADIENTE DE PRESIÓN

Para que un fluido se desplace en el interior de un tubo es necesaria una diferencia de presiones entre dos puntos; esto producirá un movimiento desde la zona de mayor presión a la de menor. El flujo o caudal dependerá directamente del gradiente de presión e inversamente de la resistencia de esa red de tubos al desplazamiento del fluido (27–29). Ecuación de caudal:

$$\text{Caudal} = \frac{\text{Gradiente de Presión}}{\text{Resistencia}}$$

- RESISTENCIAS VASCULARES

Son las fuerzas que se oponen al avance del flujo sanguíneo y de la onda de pulso. Ecuación de resistencia:

$$\text{Resistencia} = \frac{8 \times \text{Viscosidad} \times \text{Longitud}}{\pi \times \text{radio}^4}$$

Los vasos sanguíneos van reduciendo de manera progresiva su diámetro. Si observamos la fórmula, vemos que éste es el factor más determinante en la resistencia, al estar elevado a la cuarta potencia. La longitud del vaso y la viscosidad sanguínea también influyen, pero en menor medida.

Otra cuestión importante a tener en cuenta en la resistencia es la disposición del sistema arterial, que puede estar en serie o en paralelo. La resistencia total de resistencias en serie es la suma de cada una de ellas. En el caso de las resistencias en paralelo, la resistencia total es la suma de la inversa de cada una de ellas. Ecuación de resistencias en serie y en paralelo:

Resistencias en serie: Resistencia total = R1 + R2 + ... Rn

Resistencias en paralelo: Resistencia total = 1/R1 + 1/R2 + ... 1/Rn

Las arteriolas se disponen en paralelo, lo que permite un gran área de intercambio capilar y una menor resistencia (27–29).

- RELACIÓN ENTRE FLUJO, PRESIÓN Y RESISTENCIA. LEY DE POISEUILLE

En flujos laminares en el interior de tubos cilíndricos se pueden deducir las relaciones entre la intensidad del flujo, el gradiente de presión y la resistencia o fuerzas de fricción que actúan sobre las distintas capas de líquido.

La *ley de Poiseuille* establece (al combinar las dos fórmulas anteriores) que:

$$\text{Flujo} = \frac{\text{Gradiente de Presión} \times \pi \times \text{radio}^4}{* 8 \times \text{viscosidad} \times \text{longitud}}$$

*(8 es el factor que resulta de la integración del perfil de la velocidad)

En general, la longitud del vaso y la viscosidad son relativamente constantes. Por ello, el flujo viene principalmente determinado por el gradiente de presión y por el radio del vaso. Al estar este último elevado a la cuarta potencia, se constituye como el factor más importante en la regulación del flujo sanguíneo. Si estuviéramos frente a conductos de igual diámetro interno, entonces sería la viscosidad el componente que determinaría la resistencia.

Esta ecuación es válida para:

- Líquido newtoniano: de viscosidad constante.
- Flujo laminar.
- Flujo estable no pulsátil.
- Conductos rígidos, inelásticos.
- Sin ramificaciones ni circulación colateral.

Esto es sólo parcialmente aplicable al flujo de nuestro sistema circulatorio:

- La sangre se comporta como flujo newtoniano en la mayoría de las circunstancias, salvo en vasos muy pequeños ($<1\text{mm}$) y ante hematocritos menores del 10% o mayores del 60%.
- De forma fisiológica aparecen zonas de turbulencias en aorta ascendente y en bifurcaciones.
- El flujo es pulsátil y con variación de los perfiles de velocidad.
- Los vasos son distensibles y cambian el diámetro en función de la presión transmural.
- Además, dispone de mecanismos de autorregulación (vasodilatación y vasoconstricción) y de capacidad de colateralización.

Por todo ello, la ley de Poiseuille tiende a sobreestimar el flujo medio para un gradiente de presión, viscosidad sanguínea y diámetro vascular dados, especialmente en los pequeños vasos. Sin embargo, en líneas generales, estos conceptos permiten comprender las bases de la hidrodinamia y su estudio por técnicas como el Doppler (4,6,26–29).

5.- HEMODINÁMICA DE LA ESTENOSIS ARTERIAL

A medida que la aterosclerosis progresa, la luz arterial va disminuyendo paulatinamente. Como cirujanos vasculares se nos plantean tres cuestiones importantes:

- 1.- Desde un punto de vista hemodinámico, ¿cuándo se habla de estenosis significativa?
- 2.- ¿Cuándo entra en peligro la viabilidad del órgano/extremidad?
- 3.- ¿Cuándo se debe actuar quirúrgicamente y corregir dicha estenosis?

Para contestar la primera cuestión hay que entender qué ocurre en el interior de la arteria ante una disminución brusca de su calibre. El *principio de continuidad* establece que el caudal se mantiene constante a lo largo de la conducción dentro de un sistema cerrado. Como ya hemos comentado, el caudal es igual al producto de la velocidad por el área transversal del conducto. De tal forma que, ante una estenosis, se produce un aumento compensatorio de la velocidad para mantener constante el flujo a su través. Principio de continuidad:

$$\text{CAUDAL} = \uparrow \text{VELOCIDAD} \times \downarrow \text{ÁREA TRANSVERSAL}$$

Es la traducción del *principio de conservación de la energía* aplicado a los fluidos y explica el aumento de velocidad que sufre el flujo de sangre a medida que disminuye el diámetro del vaso. Este aumento de la velocidad del flujo en el interior de la estenosis mantiene el caudal distal pero supone un aumento de las pérdidas energéticas (por rozamiento y energía cinética) (4,26).

El teorema de Bernoulli establece que: *“En el movimiento de un líquido incompresible y sin rozamiento, la suma de la presión transmitida, la debida a la altura (presión hidrostática) y la debida a la velocidad (presión cinética) es constante en todos los puntos de la conducción. La suma de las presiones hidrostática y cinética se conoce como presión hidrodinámica”*.

Ecuación de Bernoulli:

$$\text{Presión arterial} + \text{Presión hidrostática} + \text{Presión cinética} = \text{constante}$$

$$\text{Presión hidrostática} = \text{densidad sangre} \times \text{gravedad} \times \text{altura de la columna de sangre respecto a la aurícula derecha}$$

$$\text{Presión cinética} = \frac{1}{2} \times \text{densidad sangre} \times \text{velocidad sangre}^2$$

Según este principio, el aumento de la velocidad del flujo producido por una estenosis arterial condiciona una disminución de la presión arterial. Se puede predecir el gradiente de presión a través de una estenosis arterial, asumiendo el paciente en posición supina y suprimiendo el componente hidrostático, mediante el análisis de la velocidad del flujo sanguíneo en la salida de la misma. Ecuación de Bernoulli simplificada:

$$P_1 + \frac{1}{2} \times \text{densidad sangre} \times \text{Vel}_1^2 = P_2 + \frac{1}{2} \times \text{densidad sangre} \times \text{Vel}_2^2$$

$$P_1 - P_2 = \frac{1}{2} \times \text{densidad sangre} \times (\text{Vel}_2 - \text{Vel}_1)^2$$

Esta medida de velocidades del flujo arterial se realiza mediante métodos no invasivos, como la ecografía Doppler (4,27–29).

Este teorema está diseñado para líquidos ideales. Para ser estrictos y poder aplicarlo a nuestro sistema arterial se deberían introducir dos factores:

- La presión estática de llenado: consecuencia de la interacción entre la visco elasticidad de la pared arterial y el volumen contenido en su interior.
- Las pérdidas de energía por rozamiento que se disipan en forma de calor (viscosidad).

En condiciones normales la presión estática de llenado es baja y los efectos de la viscosidad pueden despreciarse en distancias cortas de conducciones suficientemente anchas. Por ello y bajo estas condiciones, la ecuación de Bernoulli puede usarse para estimar las variaciones de presión relacionadas con el flujo.

Así, la contribución más importante en las pérdidas energéticas en el interior de una estenosis son las debidas a las pérdidas cinéticas, que son moderadas en la entrada de la estenosis e intensas a la salida (figura 10). En este punto, el exceso de energía cinética debido al aumento de la velocidad se disipa en forma de turbulencias (27–29).

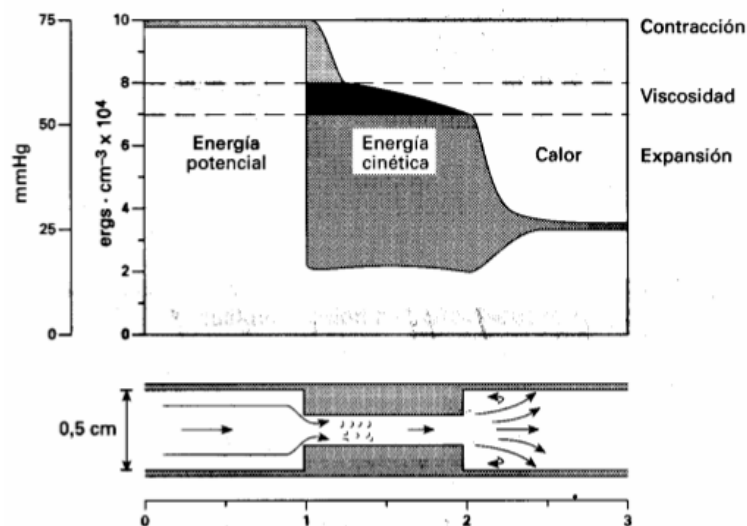


Figura 10: Las pérdidas de energía por viscosidad suponen una pequeña contribución frente a las pérdidas cinéticas, moderadas a la entrada de la estenosis y especialmente acusadas a la salida.

Para aquellas situaciones en las que las pérdidas energéticas por rozamiento son importantes (diámetros pequeños, lesiones estenóticas largas...), la ecuación anterior no es precisa y se debe recurrir a la ecuación de Poiseuille: las pérdidas energéticas por la viscosidad de la sangre son directamente proporcionales a la longitud de la arteria e inversamente proporcionales a su radio. Ecuación de Poiseuille:

$$\text{Flujo} = \frac{\text{Gradiente de Presión} \times \pi \times \text{radio}^4}{8 \times \text{viscosidad} \times \text{longitud}}$$

*(8 es el factor que resulta de la integración del perfil de la velocidad)

La longitud de la lesión afecta de forma directa a las pérdidas de energía por viscosidad; sin embargo, el radio influye de forma inversa pero elevado a la cuarta potencia. Por tanto, las pérdidas energéticas relacionadas con la longitud de la estenosis son mucho menores que las relacionadas con el radio de las mismas.

Esta ecuación explica la caída exponencial de la presión a medida que nos acercamos al territorio capilar. Permitiría explicar también por qué sería dudoso utilizar un tubo de diámetro inferior a 4 mm para realizar un *bypass* femoropoplíteo.

La consecuencia de la pérdida energética por rozamiento y viscosidad (disipada en forma de calor) y cinética (disipada en forma de turbulencias) es una caída de presiones dentro del sistema. Si se analiza la curva que relaciona esta caída de presión con el grado de estenosis y su repercusión sobre el flujo, se observa que tiene una forma exponencial. Esto es: la reducción del diámetro del conducto tiene inicialmente poco efecto sobre el gradiente de presión hasta que alcanza un punto crítico, a partir del cual el gradiente se dispara con la consiguiente reducción del flujo (figura 11) (4,6,27–29).

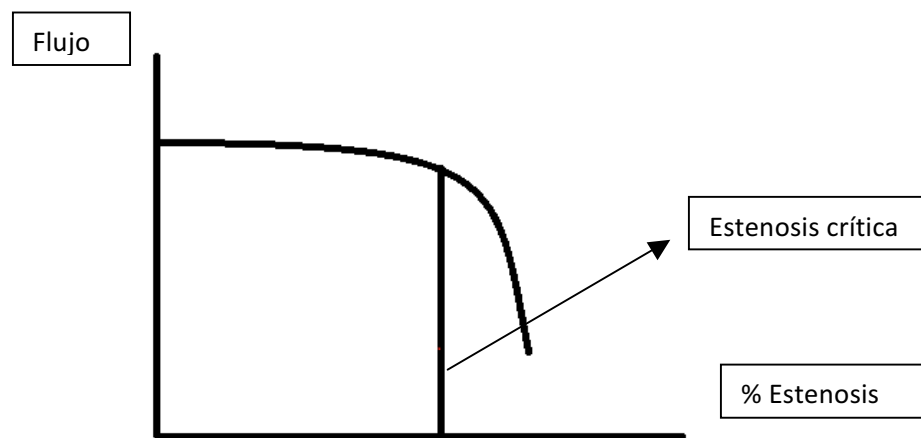


Figura 11: Relación entre caída de presión y flujo y grado de estenosis.

Definimos la estenosis crítica o hemodinámicamente significativa como aquella a partir de la cual se produce una caída de presión y de flujo distal a la misma. Esto significa un agotamiento del mecanismo compensador en forma de aumento de la velocidad. Los cambios importantes en la presión y el flujo se observan a partir de reducciones del área seccional del vaso mayores del 75% (lo que supone un 50% del diámetro). Estas lesiones deben considerarse potencialmente isquémicas (29).

En este momento es cuando se debe plantear el tratamiento quirúrgico. En la mayoría de las ocasiones, la afectación no es única, sino que aparecen múltiples lesiones en un segmento arterial concreto. Entonces surge la duda de qué lesión se debe reparar para mejorar el flujo de forma significativa.

- La resistencia de las estenosis en serie son sumatorias, aunque el efecto acumulativo puede ser algo menor que el que se desprendería de la suma de las resistencias individuales. Por tanto, múltiples estenosis no críticas, podrían comportarse como una única estenosis crítica.
- Cuando dos lesiones estenóticas son de calibre similar, reparar una de ellas sólo supondrá una mejoría modesta en el flujo de sangre.
- Si estamos ante estenosis de diferentes calibres, reparar la menos grave supondrá una mejoría pequeña en el flujo de sangre. En cambio, reparar la más grave, supondrá una mejoría significativa.

Estos principios se aplican sólo para tramos arteriales sin ramas. No son aplicables a situaciones en que la lesión es proximal a una arteria que alimenta a una rama colateral que puentea la lesión estenótica. Por ejemplo, la angioplastia e implante de *stent* en una arteria iliaca estenótica es beneficiosa si la arteria femoral profunda está permeable, incluso cuando la arteria femoral superficial está completamente ocluida. Esta conduce el flujo a la extremidad inferior distal a través de colaterales, mejorando la perfusión a dicho nivel (27,29).

6.- FLUJO SANGUÍNEO EN MIEMBROS INFERIORES

- EN CONDICIONES NORMALES

A medida que la onda de presión viaja desde el corazón a las arterias periféricas de los miembros inferiores: la presión sistólica aumenta, la presión diastólica descende y la presión de pulso se ensancha (figura 12). Estos cambios son secundarios a la reflexión de las ondas dado el lecho vascular periférico de alta resistencia. Esto explica que la presión sistólica máxima en el maleolo sea en torno a un 10% mayor que la presión sistólica máxima a nivel braquial.

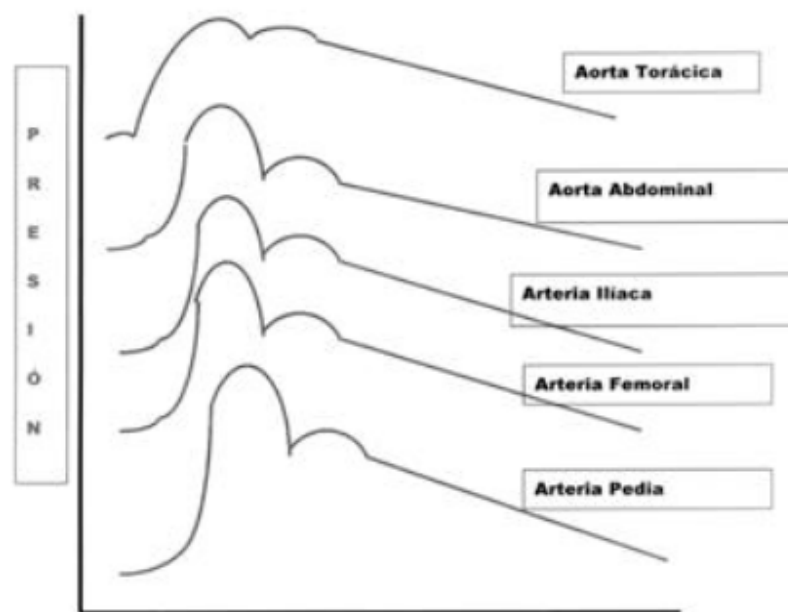


Figura 12: Tipos de onda de Presión/Tiempo en las arterias, donde se muestra el cambio progresivo desde la aorta torácica hasta la arteria pedia (29).

Ante un ejercicio moderado, la demanda metabólica muscular se incrementa para garantizar el aporte de oxígeno y nutrientes, el lecho vascular arterial se vasodilata y se abren sistemas de colateralidad y fístulas arterio-

venosas. Como consecuencia se incrementa el flujo total a los miembros inferiores unas 5-10 veces; lo que supone un aumento del flujo en la masa muscular. Una vez el ejercicio acaba, el flujo desciende rápidamente hasta valores normales (pre-ejercicio) en 1-5 minutos.

En condiciones normales, el ejercicio moderado no produce o produce una pequeña caída en la presión sistólica en el tobillo. En un ejercicio extremo, la caída puede ser un poco mayor pero se recupera rápidamente después de él (en 1 min aproximadamente). Se considera que el ejercicio es el vasodilatador más potente de los vasos del músculo esquelético.

El lecho vascular distal de miembros inferiores dispone de un mecanismo de autorregulación que le permite mantener un flujo constante de sangre con una amplia variedad de presiones de perfusión. Con un aumento de presión, los vasos distales responden con una vasoconstricción; mientras que ante una caída de presión, la respuesta es una vasodilatación. Se trata de una respuesta miogénica a factores químicos locales y control simpático.

Este mecanismo de autorregulación compensa caídas de presión de perfusión hasta un nivel crítico a partir del cual la perfusión normal no es capaz de mantenerse y el tejido, por ejemplo, de los miembros inferiores entra en una situación de isquemia. Así, se considera que con presiones inferiores a 50 mm de Hg el flujo en reposo ya empieza a deteriorarse y a partir de 30 mm de Hg aparece el dolor de reposo y pueden aparecer lesiones tróficas en la piel. Con niveles de presión inferiores a éstos, los vasos se consideran funcionalmente cerrados.

Lo anteriormente descrito explica el porqué del fracaso del tratamiento con vasodilatadores clásicos en estos pacientes (por ejemplo antagonistas del calcio). Las arteriolas ya están en un estado de vasodilatación máxima por la isquemia, de tal forma que estos fármacos además pueden suponer un deterioro clínico por efecto de robo hacia lechos sanos no vasodilatados (4, 21, 23).

- EN CONDICIONES DE OBSTRUCCIÓN ARTERIAL

Las consecuencias derivadas de la disminución de la luz arterial secundaria a la aterosclerosis dependen de la gravedad de la lesión obstructiva, de su localización y de la capacidad del organismo de compensar la situación mediante:

- El aumento del gasto cardiaco.
- La vasodilatación de las arteriolas periféricas.
- El desarrollo de ramas colaterales (figura 13).

La circulación colateral puede clasificarse según: arterias nutricias, ramas colaterales y arterias de reentrada. Estas arterias ya existían y se van desarrollando conforme se produce la estenosis u oclusión de la arteria principal como una vía de suplencia de la misma. Los mecanismos que influyen en este desarrollo no están del todo bien definidos, pero parece que las principales fuerzas que lo conducen son el aumento de presiones en la zona de la estenosis u oclusión y el aumento del flujo por esas ramas colaterales preexistentes. Las resistencias en las colaterales siempre son mayores que las de la arteria principal a la que suplen, pero se ha visto experimentalmente que pueden conseguir hasta un 40% de la conductancia máxima. Esta resistencia puede cambiar en respuesta al ejercicio, a una simpatectomía o a fármacos vasodilatadores (4,29,31,32).

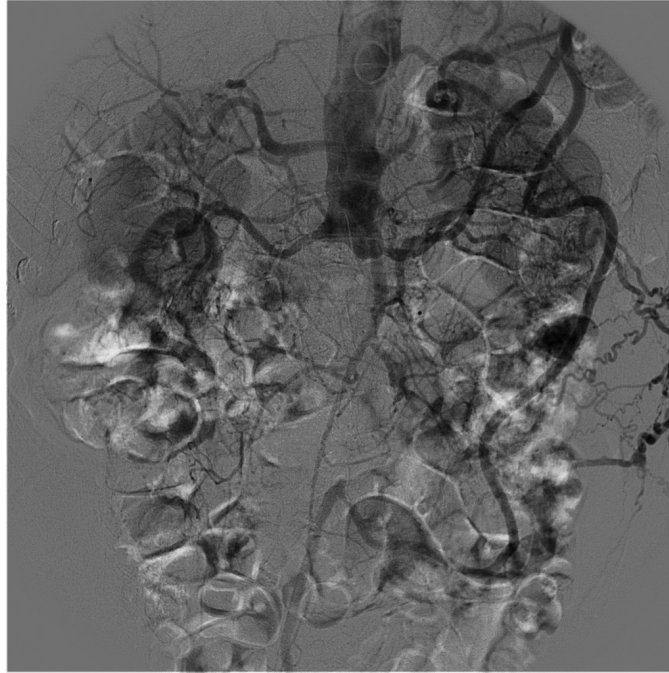


Figura 13: Imagen arteriográfica que muestra el desarrollo de ramas colaterales ante la obstrucción de la aorta infrarrenal.

Los síntomas y signos derivados de la arteriopatía obstructiva reflejan la restricción del flujo sanguíneo hacia el lecho capilar distal. En obstrucciones moderadas, la restricción es evidente sólo ante situaciones que aumenten la demanda metabólica, como el ejercicio, los traumatismos o las infecciones. Pero en obstrucciones graves, la perfusión capilar se compromete incluso durante el reposo. Por tanto, según la intensidad de la obstrucción arterial existirán situaciones asintomáticas u oligosintomáticas, situaciones de sintomatología durante el ejercicio y situaciones de isquemia en reposo y/o pérdida tisular (2).

7.- ENFERMEDAD ARTERIAL PERIFÉRICA

- EPIDEMIOLOGÍA Y FRCV

La EAP es la manifestación secundaria a la aterosclerosis sistémica en la que la luz de las arterias de las extremidades inferiores se obstruye progresivamente por placas de ateroma (1). Es una entidad importante no sólo para los cirujanos vasculares como especialistas directos, sino también para los médicos de Atención Primaria. Su incidencia aumenta conforme envejece la población, como se observa en la figura 14, y uno de cada cuatro pacientes no está correctamente diagnosticado (2).

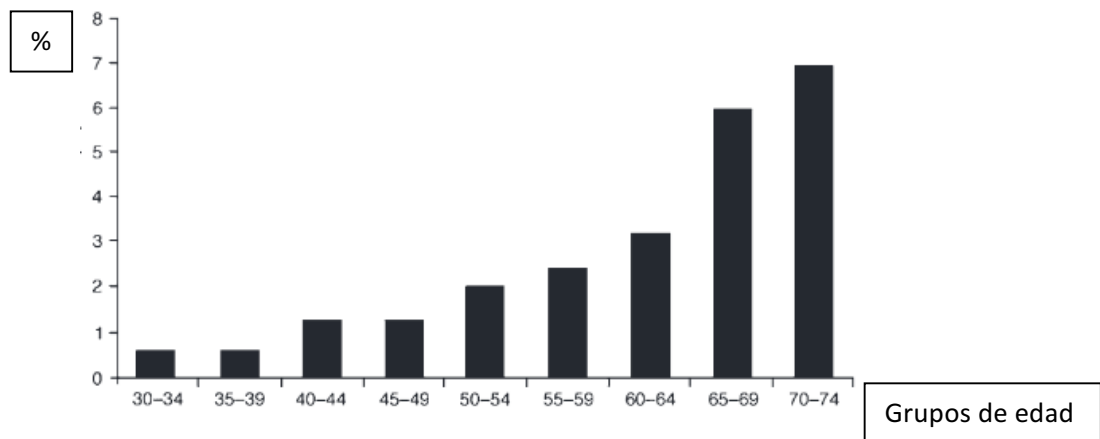


Figura 14: Prevalencia media de EAP sintomática (%) según grupos de edad basada en estudios poblacionales de Europa y Norteamérica (2).

La EAP junto a la enfermedad arterial coronaria y la cerebrovascular representa la primera causa de muerte en adultos: supone un 50% de la mortalidad total (33). Es por tanto un marcador independiente de riesgo cardiovascular. Estos pacientes tienen una probabilidad 6 veces mayor que los individuos sin EAP de fallecer por enfermedad cardiovascular en el plazo de 10 años (34). De hecho, la EAP como FRCV tiene una importancia comparable a la de la angina, la diabetes e incluso un episodio previo de infarto agudo de miocardio (IAM) o accidente cerebrovascular (35). En el ámbito de la isquemia

crítica (IC), uno de cada cinco pacientes fallecerá por enfermedad cardiovascular durante el año siguiente al diagnóstico (36).

Afecta a un 8% de la población española de forma global; alcanzando valores superiores al 29% en pacientes mayores de 70 años, con FRCV asociados, diabéticos, afectos de cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular (2,37).

Se trata de una enfermedad infravalorada, infradiagnosticada e infratratada, a pesar de ser un contrastado marcador de riesgo de IAM, accidente cerebrovascular, incapacidad (claudicación), invalidez (amputaciones) y mortalidad (1,2).

El prototipo de paciente aterosclerótico es un varón (90%), 60-70 años, fumador, con claudicación intermitente (CI) y cardiopatía isquémica asociada (2).

Aproximadamente la mitad de los pacientes diabéticos mayores de 70 años presenta EAP. El perfil varía respecto al anterior: varones (60%), >70 años (pero también en pacientes más jóvenes con una afectación más temprana), larga evolución de la diabetes, estadios clínicos de Fontaine más avanzados (es frecuente que estos pacientes debuten en forma de IC), y frecuente afectación de vasos tibiales (sector distal) (2).

Una parte importante del tratamiento de la EAP debe consistir en medidas generales para reducir el exceso de mortalidad y morbilidad cardiovasculares asociadas y atenuar la progresión de la aterosclerosis (tabla 2) (38,39):

| <u>Recomendaciones:</u> |
|---|
| Cese del hábito tabáquico. |
| Control de la HTA. |
| Reducción del colesterol. |
| Terapia con estatinas (tanto por su efecto en los niveles de colesterol sérico como por su efecto en la estabilización de la placa de ateroma) (40,41). |
| Control glucémico en DM. |
| Tratamiento antiagregante. |
| Ejercicio diario. |
| Control del peso. |

Tabla 2: Recomendaciones generales en el tratamiento de la EAP.

Estas medidas se deben establecer tanto desde nuestras consultas externas como desde el ambulatorio.

Aquí juega un papel primordial el médico de cabecera, ya no sólo desde la prevención secundaria, sino también desde la prevención primaria. El desarrollo de la EAP está claramente ligado a la edad, al género masculino (esta diferenciación se va perdiendo con el envejecimiento), al tabaquismo y al resto de FRCV arriba descritos (figura 15) (2,42).

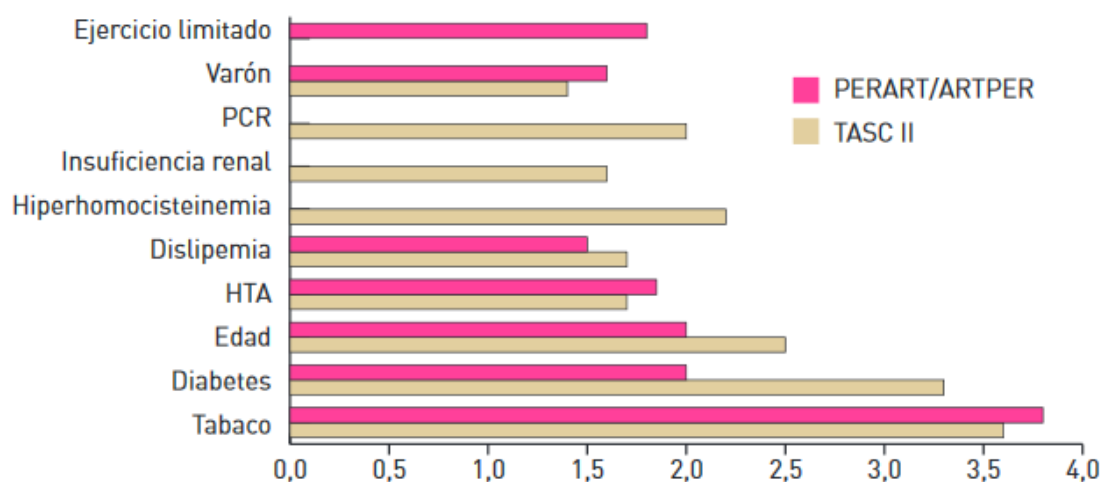


Figura 15: Asociación entre EAP y FRCV (odds ratio) según los estudios TASC II y PERART/ARTPER (2,42).

- CLÍNICA. CLASIFICACIÓN DE FONTAINE

En la EAP se diferencian cuatro estadios clínicos: Clasificación de Fontaine (2).

Estadio I

Paciente asintomático o con síntomas inespecíficos.

Estadio II

La claudicación intermitente (CI) es el síntoma típico de la EAP. Se caracteriza por el dolor o la molestia tipo calambre muscular en los miembros inferiores que aparece con el ejercicio a nivel gemelar, de glúteo o en muslo. Es una molestia reproducible y que cede con el reposo en menos de 10 minutos. Según la limitación funcional que suponga se clasifica en no invalidante o invalidante, subdividiendo este estadio en IIA y IIB, respectivamente.

La CI se produce porque durante el ejercicio hay un flujo sanguíneo insuficiente para hacer frente a la demanda metabólica muscular y como consecuencia de ello aparece dolor y fatiga. Una vez cesa la actividad el dolor

desaparece, puesto que el flujo sanguíneo existente sí es suficiente para mantener la situación de reposo.

La tercera parte de los pacientes afectados de EAP se encuentran en este estadio. De ellos la mayoría se estabiliza en este punto y progresa sólo un 25% debido al desarrollo de vías colaterales y a la adaptación metabólica del músculo isquémico. La progresión de la enfermedad, en caso de ocurrir, se suele ver durante el primer año tras el diagnóstico. Sólo el 1-3,3% de los pacientes en este estadio sufren amputación mayor de la extremidad, y esto se observa sobretudo en pacientes diabéticos.

Estadio III

Se define por dolor en reposo de la extremidad inferior, esto es, dolor que empeora con el decúbito e impide el descanso del paciente. Se localiza en la parte distal del pie. Típicamente empeora por la noche, despierta al paciente y le fuerza a frotarse el pie, levantarse o dar un pequeño paseo por la habitación. El declive de la extremidad alivia esta sintomatología, haciendo que a menudo duerman sentados o con el pie colgando de la cama; esto favorece la aparición de edema y empeora el control posterior del dolor con analgésicos. Es frecuente que dada la vasodilatación extrema de las arteriolas y capilares del pie, éste adquiera un color rojizo, acentuado con el declive de la extremidad. El edema del pie, el color rojizo y la disminución de la temperatura con respecto al contralateral recibe el nombre característico de ``pie de langosta``.

Estadio IV

Se caracteriza por la presencia de lesiones isquémicas de localización distal (figura 16): generalmente en dedos o en zonas de presión (talón, maleolos), sobretudo en pacientes encamados. Normalmente se inicia con un pequeño traumatismo local y entonces se establece la úlcera que no cicatriza y se desencadena el dolor isquémico. El uso de calor o presión local (por ejemplo por zapato inadecuado) puede favorecer también el desarrollo de úlceras y gangrena en otras localizaciones del pie o de la pierna.



Figura 16: Necrosis de pulpejo de primer dedo de pie derecho.

Los grados 3 y 4 corresponden a lo que se denomina isquemia crítica (IC): la enfermedad oclusiva ha progresado hasta el punto de que el flujo sanguíneo en reposo a las extremidades inferiores se hace insuficiente para la viabilidad del tejido. El 1-3% de los pacientes con EAP se encuentran en este estadio (2).

La EAP puede ser difícil de diagnosticar si no aparece con la clínica de CI clásica en las extremidades inferiores, pudiendo estar enmascarada por síntomas atípicos y por comorbilidades que limiten la actividad del paciente (insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad pulmonar grave, enfermedades osteomusculares, pacientes con limitación intensa que les impide la deambulación) (43). De hecho, por cada paciente sintomático, encontramos 5-9 asintomáticos o con clínica atípica (44); se trata de pacientes con riesgo de debutar en forma de IC ante situaciones de estrés para la extremidad. Sin un proceso de revascularización adecuada, la IC supone la pérdida de la extremidad en más del 50% de los pacientes en los 6 meses posteriores a su instauración (figura 17) (2,45).

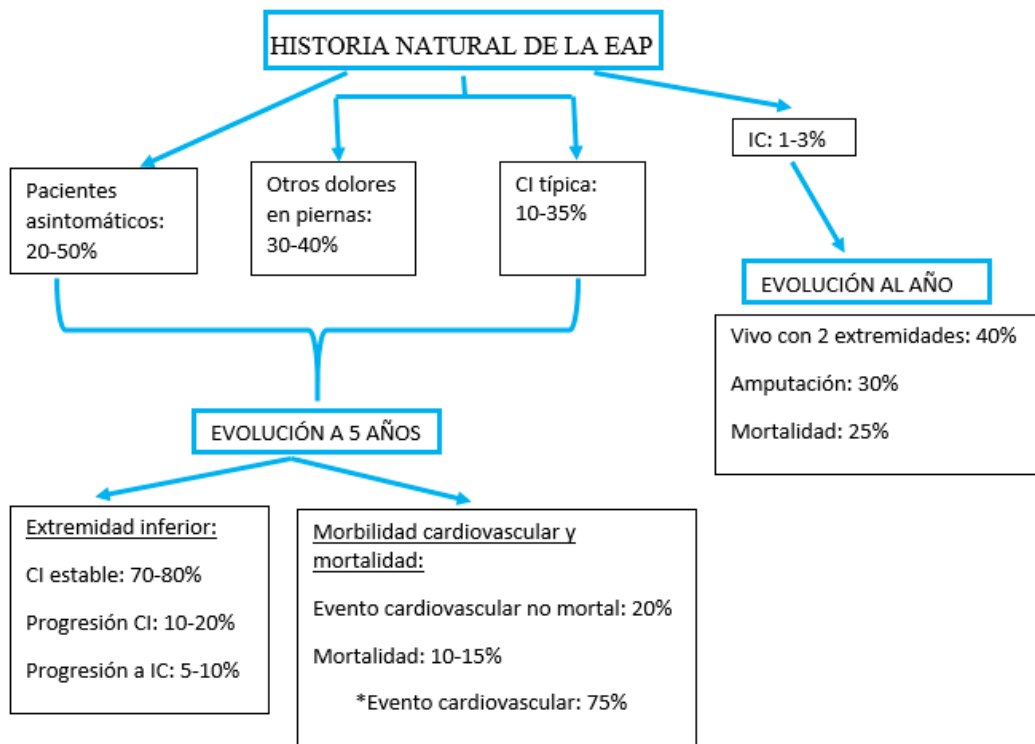


Figura 17: Evolución de la EAP según estadio clínico (2).

Aún en las fases iniciales de la enfermedad (pacientes asintomáticos, oligosintomáticos o con CI típica), el riesgo de evento cardiovascular es del 20% y de muerte del 10-15% (en un 75% de los casos por episodios cardiovasculares). En fases más avanzadas (IC) el pronóstico se ensombrece de manera drástica y al año sólo un 40% de los pacientes permanecerá vivo libre de amputación (2).

Es importante tener en cuenta que la ausencia de pulsos distales no supone directamente el diagnóstico de EAP, puesto que la ausencia de uno de ellos de forma aislada se puede presentar en la población normal (hasta en un 10-15%) (46).

Un FR importante en este contexto es la DM, que es la causa principal de amputación no traumática de miembros inferiores en nuestro medio: 15% de pacientes con DM desarrollará úlceras en el pie a lo largo de su vida; de ellos, un 25% precisará en su evolución algún tipo de amputación. El 85% de esas

amputaciones podría prevenirse con un adecuado diagnóstico y tratamiento temprano. Dos factores juegan un papel fundamental en este contexto, la EAP y la neuropatía asociada en estos pacientes, que produce insensibilidad al dolor y deformidad del pie con cambio de los puntos de apoyo. Hasta un 30% de los pacientes con DM presentan neuropatía moderada-grave (figura 18). La isquemia en estos pacientes es el principal factor pronóstico, por lo que todo paciente con DM y úlceras en el pie debería ser evaluado en un laboratorio vascular (2).



Figura 18: Úlcera neuropática diabética.

8.- DIAGNÓSTICO

La aproximación clínica inicial de la EAP es la anamnesis, la exploración física y la historia clínica referida por el paciente (1,2,47).

En la anamnesis, se prestará atención a los antecedentes familiares de enfermedades cardiovasculares; FRCV; otros antecedentes patológicos; comorbilidades asociadas y estado funcional del paciente.

En la exploración física se valorarán cambios en la coloración (palidez, cianosis, eritema) y temperatura (frialdad, calor) de la piel; movilidad y sensibilidad; presencia de úlceras y su localización; aspecto hipertrófico de las uñas; pérdida de pelo en las piernas; atrofia muscular; y presencia y calidad de pulsos femorales, poplíteos, pedios y tibiales posteriores, de forma bilateral (figura 19).



Figura 19: Exploración de pulsos en miembros inferiores.

Una historia de CI pone sobre aviso de que se trate de una posible EAP, pero infraestima la verdadera prevalencia de esta entidad. La palpación de los pulsos periféricos presenta un valor predictivo negativo del 90%, permitiendo descartar la EAP en muchas ocasiones; pero puede sobreestimar su prevalencia. Por todo ello, es necesaria la realización de pruebas objetivas.

Existen dos grupos de pruebas diagnósticas para la EAP (1,47,48):

- Exploraciones hemodinámicas no invasivas: miden propiedades biofísicas de la circulación (presión, cambios de volumen, velocidad y turbulencia del flujo sanguíneo). Son útiles para confirmar el diagnóstico, localizar la lesión y su gravedad hemodinámica, realizar un seguimiento de la enfermedad y del procedimiento de revascularización si se ha realizado y predecir la posibilidad de curación de una herida o de una úlcera. Son pruebas rápidas, baratas y no invasivas.
 - Exploraciones morfológicas no invasivas e invasivas: aportan información de la anatomía vascular troncular, permitiéndolo tipificar y cuantificar la lesión vascular y valorar posibles vías de suplencia quirúrgica.
- **EXPLORACIONES HEMODINÁMICAS: LABORATORIO VASCULAR**

Las pruebas hemodinámicas se realizan en salas de trabajo específicas conocidas como laboratorios vasculares (figura 20). En la tabla 3 se recogen los diferentes estudios que se realizan de forma rutinaria en un laboratorio vascular:

| <u>Exploraciones hemodinámicas:</u> |
|--|
| Índice tobillo-brazo (ITB). |
| Presiones segmentarias. |
| Pletismografía de volumen de pulso. |
| Presión digital y fotopletismografía. |
| Onda Doppler. |
| Prueba de esfuerzo. |

Tabla 3: Exploraciones hemodinámicas.

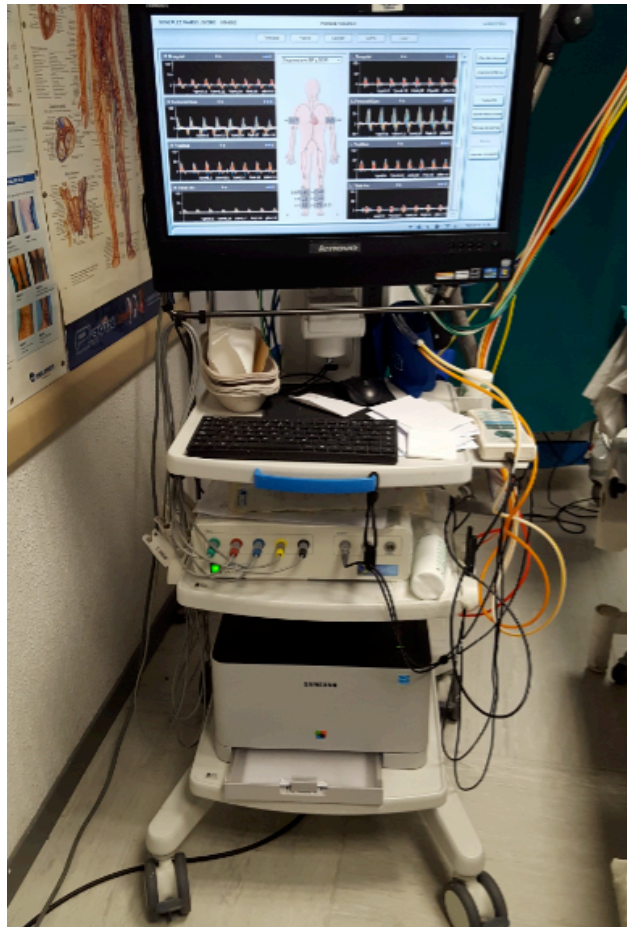


Figura 20: Doppler del Laboratorio Vascular del Hospital Universitario ``La Paz``.

Este laboratorio de exploraciones vasculares no invasivas debe acreditarse según los criterios del Capítulo de Diagnóstico Vascular (CDV) y de la Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular (SEACV). Al respecto hay un documento de consenso aprobado por la Asamblea General Ordinaria de la SEACV (Barcelona, 3 de Junio de 2000), en el que se recogen los requerimientos necesarios para esta homologación (Figura 21).

| |
|--|
| <p>Homologación de laboratorios (Fase II)</p> <p>General:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perteneciente a una Unidad/Servicio de Angiología y Cirugía Vascular • Dirigido por un Especialista en Angiología y Cirugía Vascular <p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Al menos 1 persona acreditada con dedicación específica. <p>Equipamiento mínimo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eco-doppler • cinta rodante • doppler bidireccional • registro de exploraciones <p><i>Equipamiento opcional:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • pletismografía, • TCD • Lasser-doppler • capilaroscopia • base de datos computarizada |
|--|

Figura 21: Requerimientos para la homologación de los laboratorios vasculares (cuadro extraído del documento de consenso aprobado por la SEACV y el CDV).

- Índice tobillo brazo:

Es el cociente entre la presión sistólica más alta medida a nivel del tobillo (arteria pedia o tibial posterior) y la presión sistólica más alta registrada a nivel braquial (en cualquiera de los brazos) (2). Algunos autores consideran que para definir mejor la EAP se debe realizar el cálculo con la presión más baja medida en el tobillo (49).

La tabla 4 muestra el grado de gravedad de la EAP en función del ITB (48):

| | |
|------------|----------------------------------|
| >1,3 | Vasos no compresibles. |
| 0,91 -1,29 | Valores normales. |
| 0,41-0,90 | Isquemia arterial leve/moderada. |
| <0,4 | Isquemia arterial crítica. |

Tabla 4: Grado de gravedad de la EAP en función del ITB.

Sus principales limitaciones son la edad avanzada, DM e IRC. En estos casos puede presentarse calcificación de la capa media arterial con ITB falsamente normal, elevado o incluso con vasos no compresibles a pesar de aumentar la presión del manguito con el inflado mayor de 250mmHg (2).

- Presiones segmentarias (figura 22):

Consiste en el registro de la presión arterial a diferentes niveles de la extremidad inferior: en los tercios superior e inferior del muslo, en el tercio superior de la pierna y en la región supramaleolar. En las estaciones de trabajo de los laboratorios vasculares se realiza al mismo tiempo la medida de presiones segmentarias y el cálculo del ITB (2).

En condiciones normales existe una presión en el tercio superior del muslo en torno a 30mmHg superior a la presión sistólica braquial. La obtención de presiones similares o menores sugiere enfermedad arterial oclusiva significativa que puede encontrarse a diferentes niveles: sector aorto-iliaco, arteria femoral común, arteria femoral profunda o arteria femoral superficial. Se comparan además las presiones entre segmentos adyacentes de la misma extremidad y con la extremidad contralateral, considerando hemodinámicamente significativas variaciones > 20mmHg (48).

Permite aproximar la localización de la enfermedad arterial periférica y es útil en el seguimiento de los pacientes. La calcificación de la capa media arterial también limita la realización de esta prueba, como ocurre con el ITB (2).

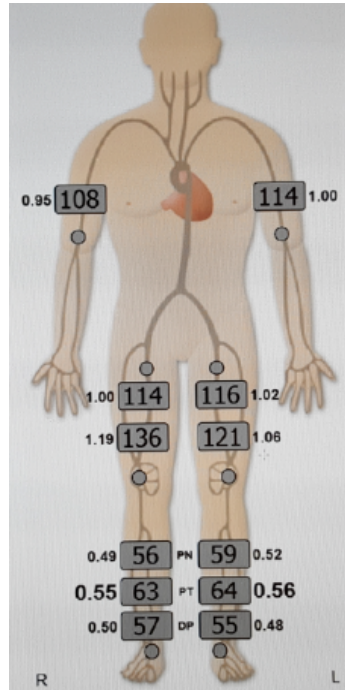


Figura 22: Registro de presiones segmentarias.

- Pletismografía de volumen de pulso:

Mide las variaciones de volumen (diámetro) en la extremidad durante el ciclo cardíaco. Normalmente, los pletismógrafos están incorporados en estaciones de trabajo que registran alternativamente presiones segmentarias y volúmenes de pulso a través de los mismos manguitos de presión. Se obtienen parámetros cualitativos, no cuantitativos (48).

En condiciones normales se produce una onda formada por una fase de ascenso (aumento de volumen en la zona de registro) correspondiente a la apertura de la válvula aórtica y una fase de descenso (vuelta al volumen normal) caracterizada por una muesca dícrota condicionada por el cierre de la válvula aórtica (figura 23) (2,48).

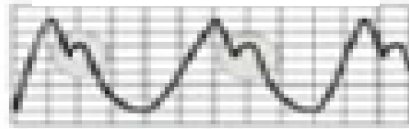


Figura 23: Onda de volumen de pulso normal.

En segmentos afectados de enfermedad arterial periférica la onda pierde el componente de doble pulso y se va aplanando progresivamente (figura 24) (2,48).

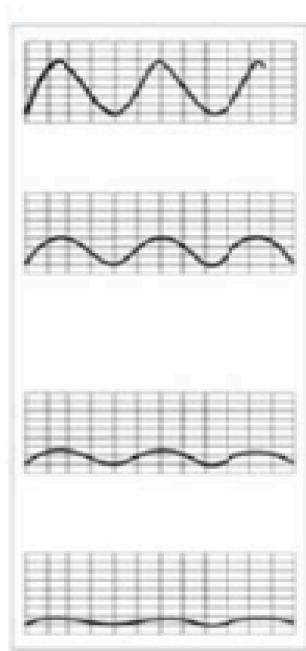


Figura 24: Aplanamiento progresivo de la onda de volumen de pulso en la enfermedad arterial periférica.

Esta prueba permite aproximar la localización de la enfermedad arterial periférica en pacientes con calcificación de la pared arterial y por tanto valores de presión falsamente aumentados (2,48).

- Presión digital y fotopletismografía de pulso:

Mediante un haz de luz infrarroja se detecta la pulsatilidad del flujo cutáneo arterial. Cuanto mayor es el flujo, mayor es la señal de luz infrarroja reflejada. Se coloca la sonda de luz infrarroja sobre el pulpejo del primer dedo y en la base del mismo un manguito de presión aproximadamente 1,2 veces la anchura del dedo (figura 25). Las presiones así obtenidas en el dedo se comparan con la presión sistólica humeral, calculando el índice dedo-brazo. Es una prueba sensible a pequeños movimientos y a cambios en la temperatura (2).

Se consideran normales cocientes $> 0,65$ y se indicaría principalmente en pacientes con calcificación arterial en los que como ya se ha comentado el ITB puede ser poco concluyente. Las arterias digitales en este caso están menos afectadas, permitiendo una toma de presiones más precisa. La principal limitación de esta prueba es la presencia de úlceras digitales, afectación frecuente en este tipo de pacientes (48,50).

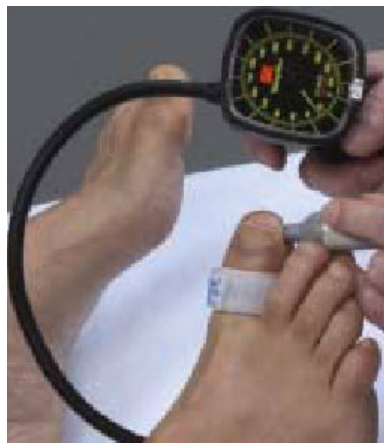


Figura 25: Medida de presión digital.

- Onda Doppler (2,31,48):

Con una sonda Doppler de 5-10MHz se obtiene el trazado digital de la onda a nivel de las arteria femoral común, poplítea, pedia y tibial posterior (figura 26).

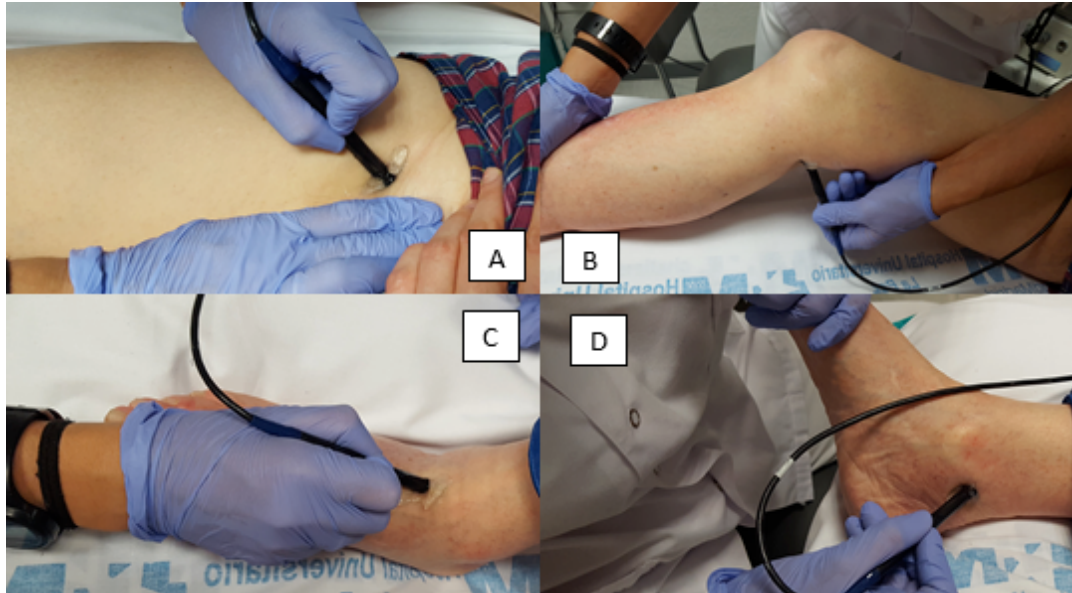


Figura 26: Sonda Doppler sobre arteria femoral común (A), arteria poplítea (B), arteria tibial posterior (C) y arteria pedia (D).

En condiciones normales presenta un patrón trifásico (figura 27):

- 1.- Fase de ascenso inicial: sístole cardíaca y expansión de la pared arterial.
- 2.- Fase de descenso diastólico con componente de flujo reverso por contracción refractaria de la pared arterial.
- 3.- Al final de la diástole hay una nueva fase de ascenso menor producida por la vuelta al reposo de la pared arterial.



Figura 27: Onda trifásica normal.

En la enfermedad arterial periférica aparecen turbulencias, se pierde el componente de flujo reverso y se va aplanando el ascenso sistólico, llegando en casos de isquemia grave a una onda continua no pulsátil (figura 28).

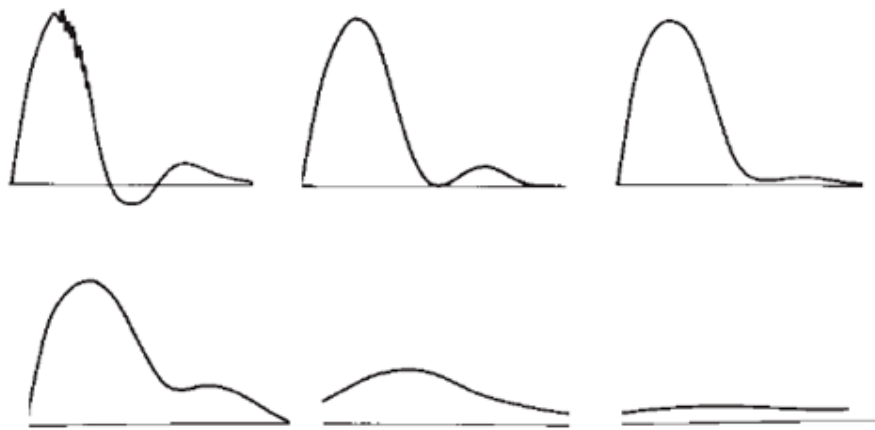


Figura 28: Turbulencia y aplanamiento de la onda doppler en la enfermedad arterial periférica.

- Prueba de esfuerzo (figura 29):

Se indica al paciente deambular en una cinta rodante en unas condiciones estándar validadas:

- a una velocidad de 3,2 km/h,
- con una inclinación del 12%,

- interrumpiendo el ejercicio cuando aparezca el dolor con la marcha, otras molestias o pasen 5 minutos (2, 23).

Se registra:

- la distancia libre de dolor y máxima distancia caminada,
- la presión absoluta maleolar antes y después del ejercicio y
- el tiempo de recuperación ante la caída de presión (2,31).

En condiciones normales la presión maleolar aumenta o se mantiene igual ante el ejercicio; una caída de sus niveles del 15-20% respecto al basal sería consistente con el diagnóstico de enfermedad arterial periférica. En caso de enfermedad grave la caída de presión es profunda, llegando incluso a no detectarse onda y precisando de largos períodos de tiempo para su recuperación (>15 minutos) (48).

Durante el reposo se requieren estenosis arteriales > 70% para que se produzcan cambios hemodinámicos significativos detectables en el laboratorio de exploraciones vasculares. Durante el ejercicio, en cambio, bastan estenosis del 20% para producir dichos cambios (31).

Es útil en pacientes con clínica sugestiva de claudicación intermitente y estudio hemodinámico en reposo normal o en pacientes con síntomas atípicos. Nos permite además valorar el grado de limitación funcional basal del paciente (48). No está por tanto indicada en todos los casos y no debe hacerse en enfermos con comorbilidades cardiológicas, respiratorias o mecánicas que dificulten la realización completa del test.

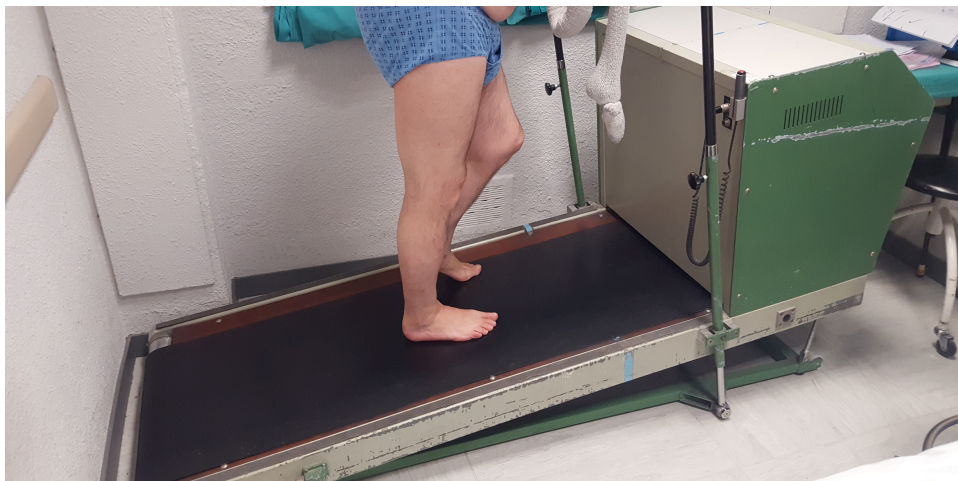


Figura 29: Paciente realizando una prueba de esfuerzo en el laboratorio vascular.

En pacientes no candidatos a esta prueba se puede realizar el *test de hiperemia reactiva*. Consiste en inducir isquemia en la extremidad inferior a estudiar con un manguito de presión en el muslo, inflado unos 50 mm de Hg superiores a la presión sistólica durante 3-5 minutos. Tras ello se valoran los cambios en la presión sistólica maleolar y el tiempo de recuperación del nivel basal (48).

- EXPLORACIÓN HEMODINÁMICA Y MORFOLÓGICA NO INVASIVA

- Ecografía Doppler arterial (figura 30):

Se ha convertido en una herramienta fundamental en las consultas. Se trata de una prueba no invasiva, precisa, barata, que no requiere contraste y que no irradia. Aporta al mismo tiempo información hemodinámica y morfológica al combinar el modo B y la curva de Doppler pulsado. El modo B permite visualizar la pared y la luz arterial, identificando cambios morfológicos (placas de ateroma, aneurismas, quistes adventiciales) que puedan justificar los síntomas isquémicos. El Doppler, por su parte, permite valorar la

repercusión hemodinámica de las estenosis al estimar la gravedad de las lesiones según el tipo de curva y la velocidad del flujo sanguíneo (31).

Combinando ambos métodos se puede valorar localización, longitud y grado de estenosis de las arterias afectadas; controlar la permeabilidad de las técnicas endovasculares y de los *bypasses*; y detectar la presencia de complicaciones como pseudoaneurismas o fístulas arteriovenosas (45,48).



Figura 30: Ecógrafo Doppler de la consulta externa.

Entre sus principales limitaciones se incluyen: consume tiempo, precisa de entrenamiento previo y es dependiente del explorador. La obesidad y el gas intestinal dificultan la exploración de la aorta y las arterias iliacas. La calcificación intensa, los trastornos cutáneos o la presencia de edema pueden dificultar la valoración de los troncos distales (31).

- EXPLORACIONES MORFOLÓGICAS INVASIVAS

- Angiografía con sustracción digital (figura 31) (45):

Se considera la referencia en el diagnóstico de la EAP y es la prueba con la que se comparan las demás. Permite la evaluación selectiva de determinados vasos, la obtención los gradientes de presión a través de una lesión estenótica y la realización de intervenciones terapéuticas en el mismo acto diagnóstico. Aporta información detallada acerca de la anatomía arterial y está recomendada para la evaluación de los pacientes con EAP que son candidatos a revascularización quirúrgica.

Sus principales limitaciones son: el uso de radiación ionizante, el uso de contrastes yodados y el riesgo de complicaciones en el acceso vascular (cateterización arterial). En pacientes alérgicos a contrastes yodados o con IR se puede utilizar como agente de contraste el dióxido de carbono en la evaluación de la EAP por debajo del diafragma, con peor calidad de las imágenes obtenidas.



Figura 31: Angiografía de los miembros inferiores en la que se observa oclusión de la arteria femoral superficial derecha y estenosis críticas en tándem en la arteria femoral superficial izquierda.

- Angio-tomografía computadorizada (Angio-TC, figura 32) (51):

Los sistemas multidetectores pueden generar imágenes arteriales de alta resolución. La adquisición volumétrica de imágenes axiales y su tratamiento posterior permiten visualizar la anatomía vascular desde múltiples planos y ángulos (pared arterial, tejidos adyacentes al árbol vascular, calcificación arterial, trombo intravascular, reestenosis, fracturas *intrastent*). Se recogen datos de sensibilidad y especificidad superiores al 95% en la identificación de oclusiones o estenosis > 50% en las arterias periféricas (frente a la angiografía).

Sus principales limitaciones son: el uso de radiación ionizante, requiere contraste yodado intravenoso (con el consiguiente riesgo de nefropatía), difícil valoración ante calcificación importante o ante lesiones extensas. Tiene tendencia a sobreestimar el grado de estenosis.

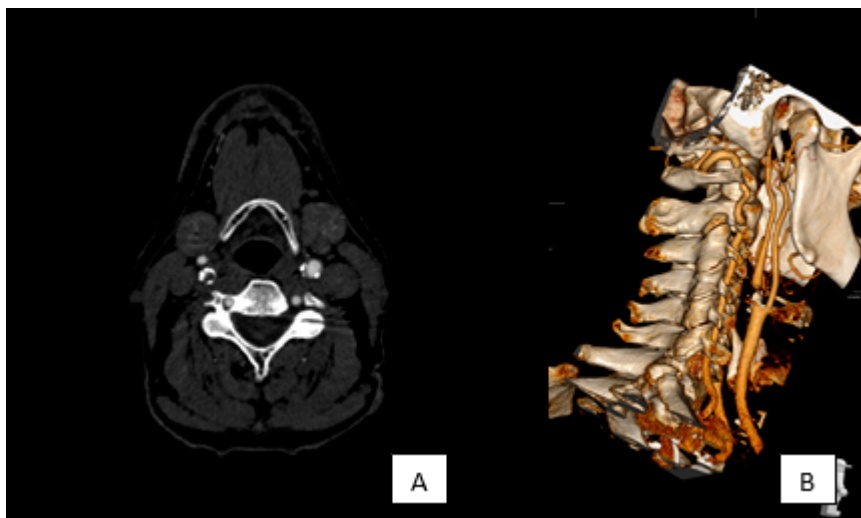


Figura 32: Angio-TC carotídeo. A: En un corte transversal se muestra una estenosis crítica en el origen de la arteria carótida interna derecha. B: Reconstrucción tridimensional.

- Angio-resonancia magnética (Angio-RM, figura 33):

Aporta imágenes de alta calidad del árbol arterial, permitiendo valorar los tejidos blandos adyacentes, la pared vascular y aspectos cualitativos (tipo de placa, hemorragia intraplaca). Se recogen datos de sensibilidad y especificidad del 93% en la valoración de la EAP (frente a la angiografía) (52).

La claustrofobia, los marcapasos, los desfibriladores o determinados clips arteriales imposibilitan su realización; no irradia, pero precisa la administración de un medio de contraste (gadolinio). Recientemente, la *Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos* ha avisado del riesgo de fibrosis sistémica nefrogénica tras la administración de gadolinio en pacientes con IR grave (53).

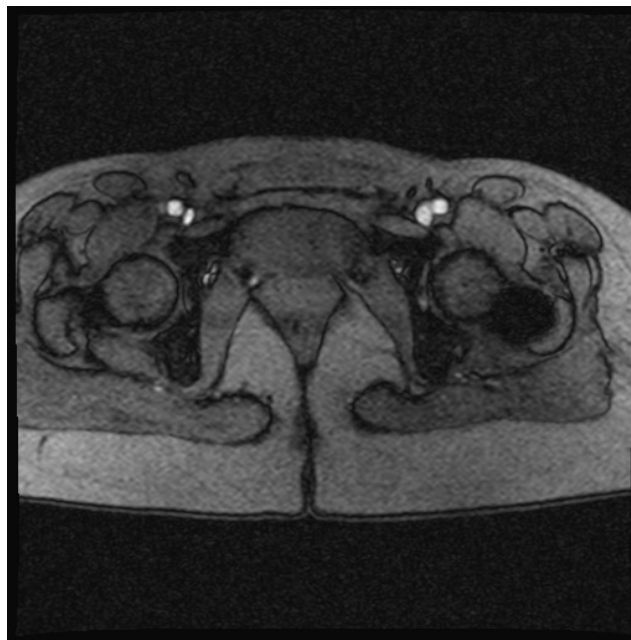


Figura 33: Angio-RM en la que se observan ambas femorales superficiales y profundas (corte transversal).

9.- ÍNDICE TOBILLO BRAZO

Sólo un 50% de los pacientes afectados de EAP se encuentran correctamente diagnosticados, a pesar de que se dispone de un potente procedimiento diagnóstico: el ITB (54). Un ITB $< 0,9$ es diagnóstico de este proceso con una sensibilidad y una especificidad superiores al 95%. Ha demostrado ser eficaz y barato como técnica de cribado en población de riesgo, de hecho es la primera prueba diagnóstica a realizar ante su sospecha (2).

El ITB se correlaciona bien con la gravedad de la obstrucción, es predictivo de la evolución del paciente y es un marcador independiente de mortalidad; pero presenta una baja correlación con el deterioro funcional secundario a la EAP (55).

Se considera un FRCV independiente: una presión en tobillo disminuida respecto a la presión en el brazo indica la presencia de aterosclerosis periférica. Aunque los pacientes sintomáticos evolucionan peor, la EAP asintomática se asocia a tasas mucho menores de supervivencia que la observada en individuos sanos (2,56,57). Se ha comprobado que pacientes con un ITB $< 0,5$ presentan el doble de mortalidad que pacientes con ITB $> 0,5$; que caídas de 0,10 del ITB suponen un incremento del riesgo de evento cardiovascular mayor del 10%; y que un ITB $\leq 0,9$ se relaciona con todas las causas de mortalidad, independientemente de la puntuación Framingham. Por tanto, un ITB alterado identifica a la población de riesgo que precisa modificación agresiva de factores de riesgo cardiovascular y tratamiento antiagregante (2,58,59).

- Indicaciones

- 1.- Ante un paciente con historia clínica y exploración física típica de EAP, el primer test no invasivo que se realiza es el ITB.
- 2.- También se debe realizar a pacientes con una edad comprendida entre 50 y 69 años y algún factor de riesgo cardiovascular asociado.
- 3.- En aquellos pacientes mayores de 70 años (2).

- Realización (2)

Para su medida se necesita una sonda de emisión doppler continuo de 5-10 MHz y un manguito de presiones de 10-12 cm (figura 34). El manguito de presión debe tener un tamaño adecuado a la extremidad a explorar: si es más estrecho, registrará presiones erróneamente aumentadas; y ocurrirá lo contrario si es más ancho. Debe tener una anchura un 20% mayor del diámetro de la extremidad en el punto de medición: se acepta que para medidas en el brazo, el tobillo y la pantorrilla se utilice uno estándar de 10-12 cm.



Figura 34: Sonda Doppler continuo y manguito de presiones.

Tras un período de reposo en decúbito supino de unos 10-15 minutos, se coloca el manguito de presiones por encima del tobillo. Con la ayuda de la sonda Doppler se localizan las arterias pedia y tibial posterior en cada pie y se miden entonces la presión arterial en cada una de ellas (figura 35). Para la medida de presión se infla el manguito hasta unos 20-40 mm de Hg tras perder la señal Doppler y luego se desinfla: nos quedaremos con el valor de presión arterial en el que reaparece la señal Doppler.



Figura 35: Sonda sobre la arteria pedia (imagen superior) y sobre la arteria tibial posterior (imagen inferior).

Se realiza esta misma operación en ambos brazos, colocando el manguito de presiones por encima del codo y midiendo la presión en ambas arterias humerales o radiales. Se considera patológica una diferencia superior a 20 mm de Hg entre las medidas en los miembros superiores, sugiriendo enfermedad arterial oclusiva significativa a dicho nivel.

El ITB se calcula dividiendo la mayor presión obtenida en cada pie, entre la mayor presión obtenida en el brazo. Se adquieren así dos datos: el valor de la presión absoluta a nivel maleolar y el valor relativo al normalizar esta presión con la braquial (figura 36):

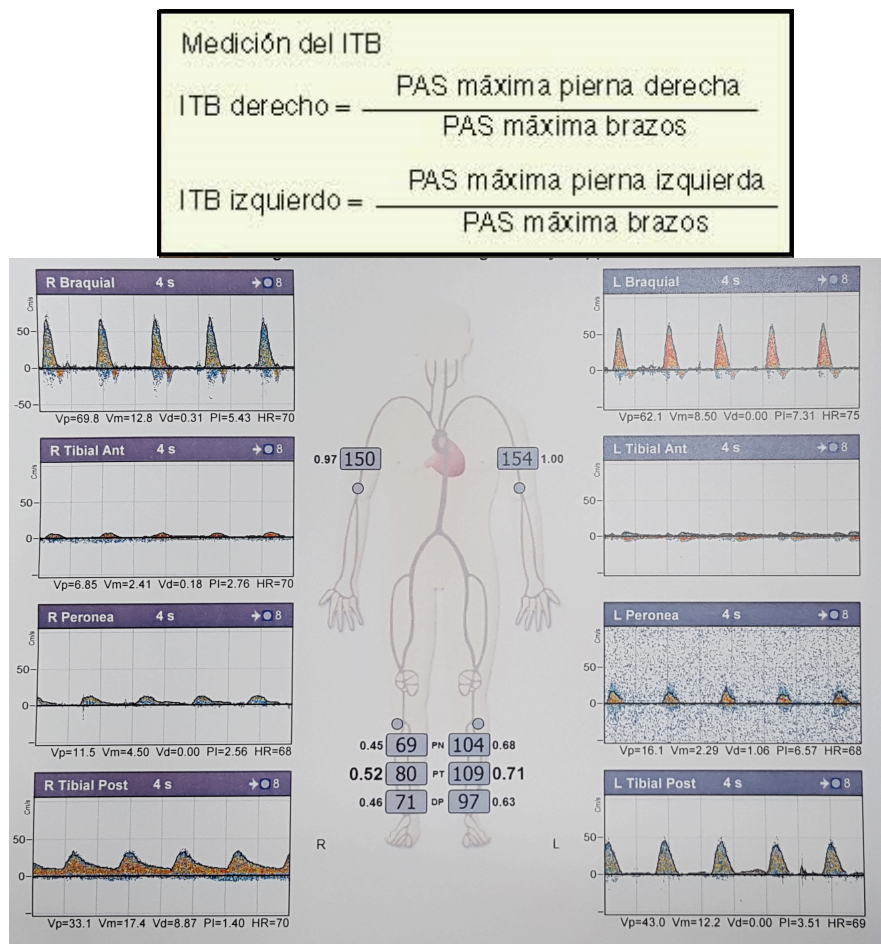


Figura 36: Cálculo del ITB. Representación gráfica según arteria (pedia, DP; tibial posterior, PT; peronea, PN).

El disponer de un índice permite realizar comparaciones transversales entre diferentes pacientes así como evolutivas en el mismo paciente al no depender de parámetros sistémicos.

Un ITB disminuido en pacientes sintomáticos confirma la existencia de enfermedad oclusiva hemodinámicamente significativa entre el corazón y el tobillo. Valores menores de ITB indican afectación hemodinámica más grave.

El corte para definir la EAP se ha establecido en un $ITB \leq 0,9$. Valores $< 0,41$ indican la presencia de isquemia crítica. Se consideran significativas variaciones del ITB durante el seguimiento de 0,15 o de 0,10 asociado a cambios clínicos.

- **Valor (2)**

Confirmar el diagnóstico de EAP.

Detectar EAP en pacientes asintomáticos.

Diagnóstico diferencial de síntomas atípicos en los miembros inferiores para identificar el origen vascular.

Identificar pacientes con función limitada de los miembros inferiores.

Aportar información clave en términos de pronóstico a largo plazo: $ITB \leq 0,9$ supone un incremento de 3-6 veces el riesgo de mortalidad cardiovascular (altamente relacionado con coronariopatía y enfermedad cerebrovascular).

- **Limitaciones**

En pacientes con calcificación de la capa media arterial (DM, IRC, edad avanzada...), los vasos tibiales en el tobillo se hacen menos compresibles. Esto conduce a una falsa elevación de la presión arterial en el tobillo, principal limitación de este método diagnóstico. Estos pacientes tienen típicamente un

ITB > 1,40, llegando incluso en algunos casos a que la señal Doppler captada no desaparezca en el tobillo a pesar de alcanzar presiones con el manguito de 300 mm de Hg (2).

La calcificación de la pared arterial es un proceso activo y regulado en nuestro organismo, en el que se encuentran implicadas diversas proteínas óseas. Clásicamente se han separado en dos formas distintas: una primera forma de depósito en placas de ateroma de la capa íntima arterial y una segunda forma de depósito en la capa media. Hoy en día se tiende a considerar que esta división no es tan estricta y que ambos procesos conviven en el lecho vascular, compartiendo muchos mecanismos en su origen (45, 46).

La calcificación de la capa media arterial, conocida como esclerosis de Mönckeberg, se relaciona con la rigidez vascular por mineralización de las fibras elásticas y la arterioesclerosis observada con la edad, la DM y la IRC. En estas situaciones se condiciona un cambio en el fenotipo de las células del músculo liso vascular hacia células parecidas a los osteoblastos, con depósito de calcio en la pared arterial, sin afectar su luz (salvo que asocie además placa de ateroma). En las pruebas de imagen se observan las calcificaciones, dibujando la pared arterial (figura 37) (60–62).

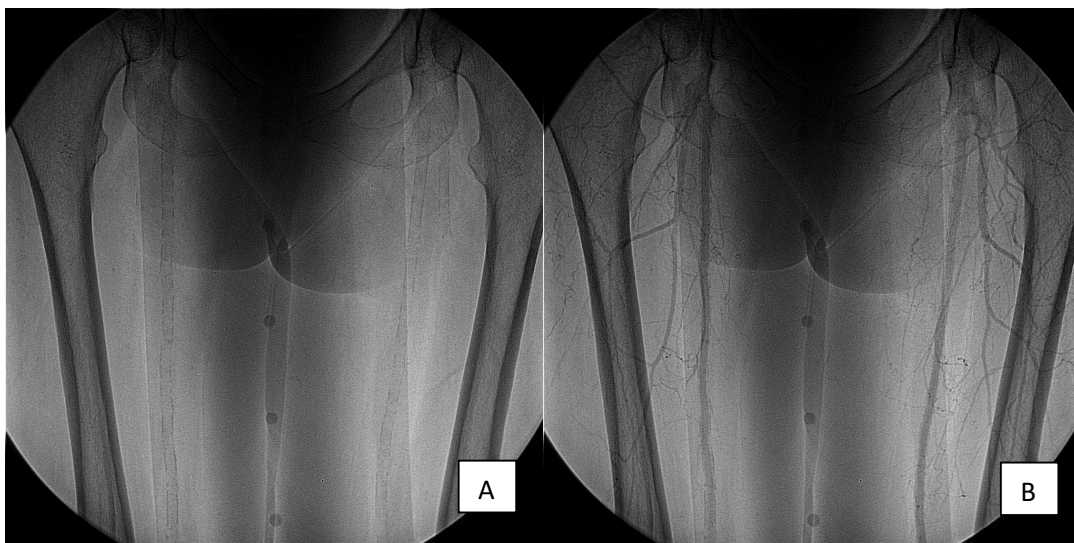


Figura 37: A: Imagen arteriográfica en la que se dibuja la pared de ambas arterias femorales superficiales por calcificación de la capa media. B: Imagen arteriográfica en la que se comprueba la conservación de la luz con paso de contraste a su través.

10.- OXIMETRÍA TISULAR BASADA EN ESPECTROSCOPIA

El sistema de oximetría INVOS® de Covidien-Medtronic es un dispositivo de monitorización no invasiva en tiempo real de la saturación transcutánea de oxígeno a nivel cerebral, somático o simultáneamente en ambas localizaciones. Para ello se basa en la espectroscopía óptica próxima al infrarrojo (63–67).

- Fundamentos físicos (68)

En condiciones normales una luz (de cualquier longitud de onda) que pasa a través de una solución con componentes coloreados, se absorbe por el componente y la intensidad de la luz emergente se reduce. En este proceso influye la concentración del componente (c), su coeficiente de extinción (que describe las características ópticas del componente a una determinada longitud de onda = α), el grosor de la solución (d) y la relación entre la intensidad de la

luz incidente (I_1) y de la emergente (I_2). Estos parámetros se relacionan según la ecuación de Beer-Lambert:

$$\text{Log } (I_1 / I_2) = \alpha \times c \times d$$

La luz visible (longitud de onda entre 450-700 nm) no penetra el tejido biológico más allá de 1 cm de profundidad ya que se atenúa de manera intensa al ser absorbida por los tejidos superficiales. Hay una ventana de longitudes de onda en el infrarrojo (entre 650 y 900 nm) en la que los fotones son capaces de penetrar los tejidos a una profundidad suficiente como para llegar a estructuras como la corteza cerebral o la musculatura esquelética (figura 38). En esta franja del infrarrojo la oxihemoglobina, la hemoglobina (Hb) reducida y la citocromo oxidasa presentan un patrón de absorción específico.

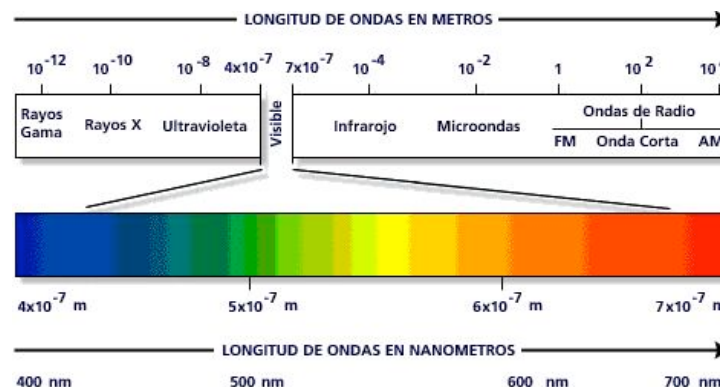


Figura 38: Espectro de longitudes de onda.

Hay que tener en cuenta que los tejidos biológicos actúan como potentes dispersores que hacen que la luz no se atenúe sólo por la absorción sino también por la dispersión.

- **Introducción**

Se trata de una técnica no invasiva ampliamente utilizada para la medida de la saturación tisular de oxígeno, de los cambios en la concentración de la hemoglobina y de forma indirecta del flujo sanguíneo cerebral o muscular y el consumo de oxígeno. La saturación tisular de oxígeno representa el balance dinámico entre el aporte de oxígeno y su consumo en capilares, arteriolas y lecho venoso (69).

La mayoría de estudios se basan en la monitorización de la perfusión y oxigenación cerebral. En este contexto se comparan sus resultados con la saturación de oxígeno en el bulbo de la vena yugular (método invasivo y que conlleva a menudo problemas y errores en la medición por complicaciones relacionadas con el catéter y su colocación). Gran parte de estos estudios se han hecho en niños, donde el cráneo y el cuero cabelludo no interfieren tanto con las señales como en el adulto. Además, la penetración de la luz hace que se esté valorando prácticamente todo el cerebro. En el adulto, en cambio, los sensores tienden a colocarse en la región frontal, valorándose principalmente la circulación cerebral anterior (68,70–74).

Se ha estudiado también su uso como método de monitorización cerebral durante la cirugía carotídea, comparando sus datos con la presión residual en la arteria carótida interna tras el clampaje de las arterias carótida común y externa, con buenos resultados (70,75,76).

En el contexto de la saturación regional muscular hay trabajos que valoran el gemelo en EAP y en trombosis venosa profunda (TVP). En los primeros se observan déficits de saturación en la EAP frente a individuos sanos. Estos estudios sugieren que podría ser útil, pero no dan resultados definitivos (77–79). En los segundos, se valora su posible utilidad como factor predictor de desarrollo de síndrome posttrombótico tras un episodio de TVP (80).

- Medida

El INVOS ® es un sistema basado en espectroscopía óptica que emite haces de luz infrarroja. Éstos son absorbidos por cromóforos de la microcirculación y en parte reflejados hacia los sensores y en parte dispersados. Alcanzan una profundidad de unos 4 cm (piel, tejido celular subcutáneo, calota craneal, etc.). Esta señal es recibida y comparada con la emitida inicialmente y se transforma en un valor numérico. Para ello no requiere pulsatilidad (69,81–83).

Consta de un sensor y un monitor. El sensor consiste en un diodo emisor de luz infrarroja y dos fotodetectores colocados a 3 y 4 cm del primero (figura 39). La luz atraviesa los tejidos superficiales y la señal reflejada tras la absorción parcial por los cromóforos, es procesada por un programa informático. Estos cromóforos de los tejidos (oxihemoglobina, hemoglobina (Hb) reducida y citocromo oxidasa) presentan diferentes coeficientes de absorción de la luz; así la señal que reflejan permite diferenciarlos y cuantificarlos. La colocación de los fotodetectores permite una buena resolución espacial (el más cercano recibe señales de tejidos más superficiales y el más alejado, de tejidos más profundos). El procesamiento de ambas señales permite minimizar la contaminación de los tejidos más superficiales. Emisor y detectores están colocados sobre una tira adhesiva que se pega a la piel de la zona a estudiar (70,84,85).



Figura 39: Sensor.

En el monitor se ve un valor numérico (figura 40). Este valor obtenido representa el porcentaje de Hb oxigenada venosa: el volumen sanguíneo se distribuye un 75% en el territorio venoso, un 5% en el territorio capilar y el resto en el lecho arterial. El porcentaje de Hb oxigenada venosa se calcula como $Hb \text{ oxigenada} / Hb \text{ total}$; siendo la Hb total la suma de la oxigenada y la reducida. Se considera como valor normal un 60-80%. Se trata de una medida en tiempo real de la reserva de oxígeno venosa (la sangre oxigenada que queda después de la extracción tisular). Parece que determinadas características no modificables de los pacientes influyen en estos valores, como el género, la IRC y el peso. Es importante el nivel basal y las variaciones en relación a ese nivel basal (68,84,86–88).



Figura 40: Sistema INVOS de Covidien®.

Hay que destacar 2 diferencias con respecto al pulsioxímetro (68):

- 1.- Se utilizan diferentes longitudes de onda, lo que permite al INVOS® alcanzar mayor profundidad y caracterizar más cromóforos.
- 2.- El pulsioxímetro considera sólo el compartimento arterial pulsátil y calcula el ratio de oxihemoglobina en relación a la hemoglobina total. El sistema INVOS® aporta información de oxigenación en todos los compartimentos vasculares (arterial, venoso y capilar).

- **Valor**

Se utiliza como un monitor continuo no invasivo de los cambios en la oxigenación cerebral y en el volumen sanguíneo. En este ámbito tiene muchas aplicaciones clínicas (68).

En nuestra especialidad como cirujanos vasculares su valor se situaría en:

- Monitorización cerebral en la endarterectomía carotídea (70).
- Se ha comprobado que es capaz de valorar la respuesta metabólica muscular gemelar, diferenciando al paciente afecto de EAP del individuo sano. En este ámbito podría ser particularmente útil en pacientes con síntomas atípicos de claudicación intermitente con ITB no compresible o en el límite de la normalidad (58-60).
- Al realizar medidas en tiempo real se podría usar en el quirófano para valorar la efectividad de una revascularización, por ejemplo en las proximidades de una lesión tisular. La importancia de esto radica en que de conseguir la revascularización deseada permitiría parar el procedimiento y evitaría detener un procedimiento no exitoso hasta conseguir el resultado deseado.

- Limitaciones

La ictericia intensa, hemoglobinas anormales, edema, hematoma importante o el exceso de luz ambiental pueden alterar los valores obtenidos (71,85).

11.- MICROCIRCULACIÓN

La microcirculación se extiende desde las arteriolas hasta las vénulas. Posee tanto un papel nutricional como no nutricional al regular el intercambio entre la sangre y el líquido intersticial, con una morfología y regulación complejas y no del todo bien definidas. Está constituida por: arteriolas (con capa de músculo liso, innervadas), capilares (unen directamente la arteriola con la vénula, no innervados) y vénulas. A nivel precapilar se encuentran unos manguitos de células de músculo liso (esfínteres precapilares), no innervados y muy sensibles a cambios locales (presión de oxígeno y dióxido de carbono).

El intercambio de sustancias se produce a nivel transcapilar, mediante tres mecanismos diferentes: difusión (sustancias liposolubles), filtración (sustancias hidrosolubles pequeñas) y pinocitosis (sustancias hidrosolubles grandes). Todo ello depende de las *Fuerzas de Starling*: presión hidrostática (diferencia entre intravascular e intersticial) y osmótica efectivas (dependiente de proteínas intravasculares e intersticiales). La diferencia entre las presiones descritas favorecerá la filtración y la reabsorción de sustancias a lo largo del capilar. En condiciones normales, en el tramo inicial se favorece la filtración hacia el espacio intersticial ($>$ presión hidrostática capilar), y en el tramo final la reabsorción ($>$ presión oncótica plasmática) (2,89):

- La presión hidrostática capilar depende de la presión arterial, la resistencia arteriolar, los esfínteres precapilares y la presión venosa (a su vez determinada por la bipedestación, patología obstructiva venosa, insuficiencia cardíaca congestiva).
- La presión hidrostática intersticial depende del volumen intersticial, la distensibilidad capilar y el drenaje linfático.

- La presión oncótica plasmática depende del contenido proteico sanguíneo.
- Y la presión oncótica tisular por su parte depende de la inflamación asociada.

La regulación de todo este sistema es compleja e incluye: mecanismos neurogénicos extrínsecos, mediadores locales intrínsecos y factores hormonales circulatorios sistémicos. Como factores vasoconstrictores, vasopresina y noradrenalina; como hormonas vasodilatadoras, bradicinina, adrenalina y hormona natriurética auricular. También participa el endotelio mediante la liberación local de mediadores vasodilatadores, como la prostaciclina y el óxido nítrico, así como factores vasoconstrictores derivados del endotelio (endotelina).

En condiciones normales, esta regulación consigue mantener el flujo sanguíneo a un órgano. Cuando estos mecanismos se agotan, se desarrollan defectos de esta microcirculación: disfunción endotelial, alteraciones hemorreológicas, activación leucocitaria, inflamación y reducción del flujo sanguíneo total. Esto se traduce en una disminución de la saturación del oxígeno tisular en ese nivel (2,89).

Según lo anteriormente descrito, cabría pensar que en el contexto de la EAP, una vez se agotan los mecanismos de compensación, además de la caída de presiones a nivel del tobillo, se debería objetivar una disminución en los registros de saturación de oxígeno del sistema INVOS®.

II.- OBJETIVOS

II.- OBJETIVOS

- 1.- Establecer una correlación entre los resultados del índice tobillo brazo y de la oximetría tisular basada en espectroscopía óptica (INVOS®) en la enfermedad arterial periférica.
- 2.- Valorar la factibilidad del uso intraoperatorio de la oximetría tisular basada en espectroscopía óptica (INVOS®) como monitor en tiempo real de la evolución de los procedimientos de revascularización de los miembros inferiores.

III.- PACIENTES Y MÉTODO

III.- PACIENTES Y MÉTODO

Se ha diseñado un estudio prospectivo de pacientes afectos de EAP e ingresados en el Hospital Universitario ``La Paz`` de Madrid por ese motivo.

Este estudio surgió a raíz de un ensayo clínico sobre isquemia arterial crítica desarrollado en el Servicio de Cirugía Vascular del mismo hospital, en el que se puso de manifiesto la necesidad de monitorizar y cuantificar mejor el resultado de los procedimientos de revascularización en los miembros inferiores (número EudraCT 2012-000290-23, aprobado por el CEIC con el código HULP 3597) (90).

El estudio se financió a través de la Fundación del Hospital Universitario ``La Paz`` y los beneficios obtenidos por el Servicio a través de su participación en otros registros y estudios de investigación.

Criterios de inclusión y de exclusión:

Se incluyeron aquellos pacientes que cumplían los siguientes criterios:

- ser mayor de edad;
- dar su consentimiento para la realización de ambas pruebas;
- estar afecto de EAP, definida como un ITB $\leq 0,9$;
- presentar clínica típica: estadios IIb, III o IV de La Fontaine.

Se excluyeron aquellos pacientes que cumplían alguno de los siguientes:

- ITB $> 0,9$ o arterias no compresibles;
- pacientes con lesiones muy extensas en los miembros inferiores que impidieran la correcta realización de las pruebas diagnósticas.

Recogida de datos:

Se recogieron 4 grupos de datos:

| | |
|--------------------|--|
| Datos del paciente | Género, edad, FRCV, otros antecedentes personales, antecedentes quirúrgicos. |
| Exploración física | Pulsos periféricos en los miembros inferiores (femoral, poplíteo, tibial posterior y pedio), presencia de úlceras activas. |
| ITB | Preoperatorio y postoperatorio. |
| INVOS® | Preoperatorio y postoperatorio. |

Dentro de los datos relacionados con los pacientes se incluyeron:

- *Tabaquismo activo*: recogido en la anamnesis del paciente.
- *HTA*: referida por el paciente en la anamnesis o ingesta de al menos un fármaco antihipertensivo.
- *DM*: referida por el paciente en la anamnesis o tratamiento con al menos un fármaco antidiabético o insulina.
- *DL*: referida por el paciente en la anamnesis o ingesta de fármacos hipolipemiantes diferentes de las estatinas.
- *Cardiopatía isquémica*: confirmación en la anamnesis de algún episodio de ángor o infarto agudo de miocardio. También se considera paciente con cardiopatía isquémica a aquel que ha requerido a lo largo de su vida revascularización coronaria.
- *ACV isquémico*: referida por el paciente en la anamnesis.
- *IRC*: referida por el paciente en la anamnesis y la necesidad o no de hemodiálisis.
- *Otros AP y antecedentes quirúrgicos*: recogidos en la anamnesis del paciente.

En cuanto a la exploración física de los miembros inferiores, se considera oclusión iliaca cuando el paciente carece de pulsos femoral, poplíteo y distales; oclusión femoropoplíteica cuando presenta pulso femoral, estando el resto ausentes; y oclusión de troncos distales cuando presenta pulsos femoral y poplíteo y carece de pedio y tibial posterior.

Las medidas de ITB e INVOS® tanto preoperatorias como postoperatorias se realizaron de forma simultánea. Para evitar sesgos, todas las medidas fueron realizadas en las mismas condiciones: en la cama de hospitalización del paciente, tomando precauciones para evitar las interferencias de la luz visible, tras limpiar adecuadamente la piel y después de 10 minutos de reposo.

Todos los pacientes incluidos en nuestro estudio fueron tratados con antibioticoterapia intravenosa en caso de úlceras activas, cuidados locales de la úlcera en caso de presentarla y protección de zonas de presión para evitar la aparición de nuevas lesiones. Todos completaron el estudio de revascularización en caso de que fueran candidatos a ello (estudio preoperatorio anestésico y arteriografía) y en todos se ajustó el tratamiento farmacológico cuando fue preciso (analgesia, antiagregación, anticoagulación, estatina y control estricto del resto de FRCV).

La hoja de recogida de datos se muestra en la Figura 41.

AP:

- *Alergias:*
- *Género:*
- *FRCV:* *Tabaco:*
- DM:*
- *Cardiopatía isquémica:*
- *ACVA isquémico:*
- *IRC:*
- *Otros AP y antecedentes quirúrgicos:*

- *Edad:*

HTA:

DL:

Hemodiálisis:

EF: *Presencia de dolor de reposo.*

Presencia de lesiones.

PC:

- *PAS máxima en MMSS:*
- *ITB PREOPERATORIO Y POSTOPERATORIO*

| | <i>ATA</i> | <i>ATP</i> |
|------------|------------|------------|
| <i>MII</i> | | |
| <i>MID</i> | | |

- *Referencia INVOS®:*
- *Oximetría PREOPERATORIA Y POSTOPERATORIA:*

| | <i>ATA</i> | <i>ATP</i> |
|------------|------------|------------|
| <i>MII</i> | | |
| <i>MID</i> | | |

- *Medida intraoperatoria:*

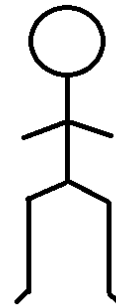


Figura 41: Hoja de recogida de datos.

Además, se recogió el tipo de revascularización realizada en cada paciente, según:

1.- *técnicas endovasculares*: angioplastia simple o asociada a implante de *stent* en territorios iliaco, femoro-poplíteo o de troncos distales;

2.- *cirugía derivativa*: *bypass* aorto-bifemoral, femoro-femoral ipsilateral y cruzado, femoro-poplíteo o femoro-distal, realizados tanto con injertos autólogos (vena safena interna) como protésicos; y las plastias femorales quirúrgicas con material protésico;

3.- *procedimientos mixtos*: en los que se combinan los anteriores.

Realización de las medidas de ITB:

- Material: ecógrafo Doppler portátil y un manguito de presiones de 10-12 cm.
- Se coloca el manguito de presiones por encima de la articulación del tobillo y con la ayuda de la sonda Doppler se localizan las arterias pedía y tibial posterior. Se mide la presión arterial en cada una de ellas: se infla el manguito hasta unos 20-40mmHg tras perder la señal Doppler y luego se desinfla. Se considera el valor de presión arterial en el que reaparece la señal Doppler.
- Se realiza el mismo procedimiento en ambos miembros superiores, colocando el manguito de presiones por encima del codo y midiendo la presión arterial en ambas arterias radiales. Se considera de nuevo el valor de presión arterial mayor.
- Para calcular el ITB se dividen las presiones del tobillo entre la mayor presión de los miembros superiores, obteniendo así una medida relativa adimensional.

- Se recogen en nuestra tabla de datos las 2 medidas: el valor absoluto de presión en el tobillo y la relación con la presión braquial (ITB).
- Se considera normal un ITB entre 0,9 y 1,3. Valores $< 0,9$ indican enfermedad arterial periférica. Niveles $> 1,3$ o vasos no compresibles indican calcificación arterial y por tanto no son valorables.
- Se excluyen aquellos pacientes en los que el ITB es $> 0,9$ o presentan vasos no compresibles a pesar de inflar el manguito a altas presiones.

Realización de las medidas de oximetría tisular (sistema INVOS®):

- Material: monitor portátil INVOS® (Covidien-Medtronic) y 2 sensores.
- Se utilizan 2 sensores: uno ``control`` colocado por debajo de la clavícula izquierda y otro ``problema`` colocado en el pie, recogiendo a su vez 2 medidas: una en el dorso del pie (angiosoma de la arteria tibial anterior) y otra en la planta del pie (angiosoma de la arteria tibial posterior) (91–93).
- Para poder comparar estos resultados con los del ITB se han dividido los valores obtenidos en el pie por el registrado a nivel infraclavicular izquierdo, obteniendo así un índice de saturación en cada angiosoma (figura 42). Las medidas que se obtienen no sólo dependen de la perfusión sanguínea a ese nivel, sino también de factores sistémicos como la saturación arterial de oxígeno y la presión arterial. Con este cociente se pueden eliminar estos posibles factores de confusión sistémicos.
- Del mismo modo que con el ITB, se recogen en nuestra tabla de resultados ambos valores (tanto el absoluto como el relativo).



Figura 42: Colocación de los sensores: ``control`` en la región infraclavicular izquierda y ``problema`` en el dorso y la planta del pie.

Análisis estadístico:

Se ha realizado la descripción de los datos cuantitativos (medidas absolutas y relativas de presiones en el tobillo y espectroscopía óptica) mediante media, desviación típica, mediana, mínimo y máximo.

Se ha estudiado la correlación entre los valores absolutos y relativos de presión en el tobillo e ITB y la espectroscopía óptica mediante el coeficiente de correlación de Pearson y un modelo de regresión lineal univariante, para explorar la asociación entre ambas variables. Se ha empleado un modelo de regresión

lineal con efectos mixtos para estimar la relación entre estos valores absolutos y relativos de presiones en el tobillo e ITB y espectroscopía óptica teniendo en cuenta el lado (derecho e izquierdo), el momento (antes y después de la intervención quirúrgica) y la arteria o angiosoma (tibial anterior y tibial posterior), para controlar el efecto de las medidas repetidas.

Para el análisis de la mejoría tras los procedimientos de revascularización, se ha definido mejoría como el aumento de 0,15 en valores relativos del ITB. Se ha estudiado si el cambio en los valores relativos del INVOS tras la revascularización se relaciona con la mejoría del ITB, mediante una prueba de la t-Student. Además se ha estudiado la utilidad del cambio en los valores relativos de la espectroscopía óptica para predecir la mejoría de los valores del ITB mediante la estimación del área bajo la curva ROC.

IV.- RESULTADOS

IV.- RESULTADOS

Durante el período de estudio se analizaron 70 extremidades inferiores en 60 pacientes. Las características demográficas, antecedentes personales y FRCV de los pacientes se recogen en la tabla 5.

| CARACTERÍSTICA | % |
|--------------------------------|------|
| Género masculino | 76,7 |
| Tabaquismo activo | 33,3 |
| Hipertensión arterial | 71,7 |
| Diabetes mellitus | 63,3 |
| Dislipemia | 61,7 |
| CIC | 23,3 |
| ACV | 16,7 |
| IRC | 11,7 |
| Hemodiálisis | 3,3 |
| Edad media 72,02 años (52-93). | |

Tabla 5: Características demográficas, antecedentes personales y FRCV. CIC: Cardiopatía isquémica crónica. ACV: Accidente cerebrovascular. HD: Hemodiálisis.

En la siguiente tabla se recoge la distribución de los FRCV en la población general española y en nuestra población de estudio afecta de EAP (94). Se observa el acúmulo de FRCV en el segundo grupo.

| FRCV | Población española | Población de estudio |
|-----------------------|--------------------|----------------------|
| Tabaquismo activo | 33% | 33% |
| Hipertensión arterial | 34% | 72% |
| Diabetes mellitus | 8-12% | 63% |
| Dislipemia | 23% | 62% |

Tabla 6: Distribución FRCV en la población española general y en la población de estudio.

Clínicamente:

- 47 pacientes (78,3%) presentaban isquemia crítica:
 - 35 (58,3%): lesiones isquémicas en la extremidad afectada;
 - 12 (20%): dolor de reposo.
- 13 (21,7%) referían claudicación invalidante y progresiva.

La exploración física de los miembros inferiores del total de pacientes se recoge en la tabla 7: 120 extremidades entre sintomáticas y asintomáticas.

| Exploración | Derecha | Izquierda |
|------------------------------|------------|------------|
| Oclusión iliaca | 12 (20%) | 6 (10%) |
| Oclusión femoropoplítea | 35 (58,3%) | 34 (56,7%) |
| Oclusión de troncos distales | 9 (15%) | 9 (15%) |
| Pulsos presentes | 4 (6,7%) | 11 (18,3%) |

Tabla 7: Exploración física general de miembros inferiores.

Del total de extremidades inferiores, 62 fueron sintomáticas: 37 derechas y 25 izquierdas. En la tabla 8 se recoge su exploración física. En 2 pacientes fueron sintomáticas las dos piernas a la vez: en un caso por trombosis de un *bypass* femoro-femoral cruzado por oclusión iliaca que cursó con una isquemia subaguda bilateral y en el segundo por una oclusión aorto-iliaca que cursó con una IAC grado IV bilateral.

| Exploración | Derecha | Izquierda |
|------------------------------|------------|------------|
| Oclusión iliaca | 10 (16,1%) | 4 (6,5%) |
| Oclusión femoropoplítea | 25 (40,3%) | 16 (25,8%) |
| Oclusión de troncos distales | 2 (3,2%) | 5 (8,1%) |

Tabla 8: Exploración física de las extremidades inferiores sintomáticas.

Se llevó a cabo cirugía de revascularización en 45 extremidades inferiores de 41 pacientes. Mediante técnicas endovasculares se realizaron 18 procedimientos (40%), a través de cirugía derivativa 14 (31,1%) y en 13 intervenciones se combinaron ambos tipos de técnicas (28,9%). En la figura 43 se representa la distribución de los pacientes según el tipo de revascularización realizada.

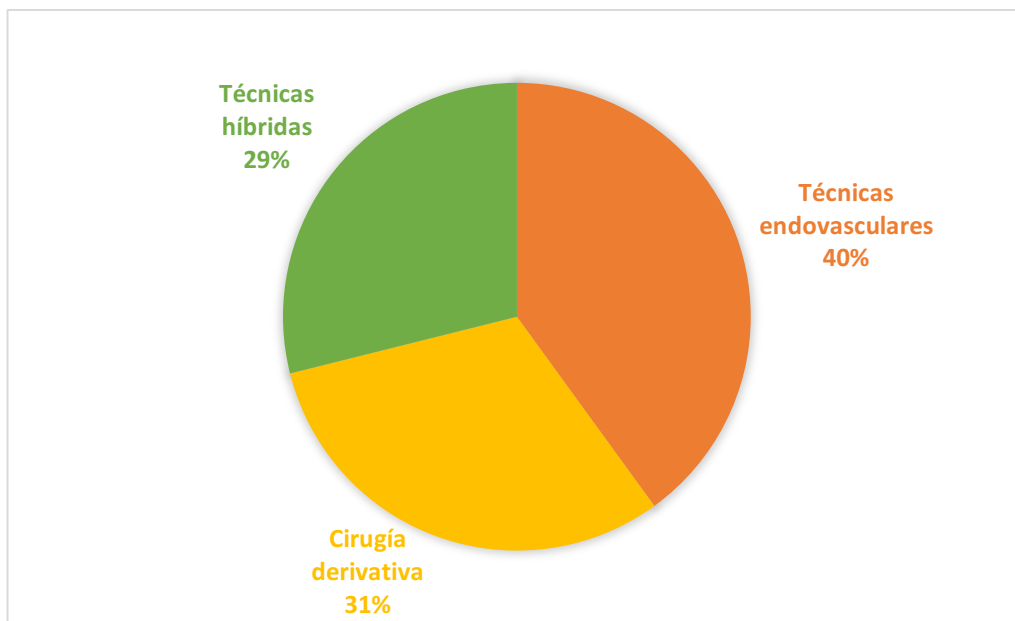


Figura 43: Distribución según técnica de revascularización.

Se realizaron medidas en 70 extremidades inferiores de 60 pacientes. En cada una ellas se registraron los datos obtenidos con el sistema de espectroscopía óptica y el ITB en las arterias tibial anterior y tibial posterior. En las 45 extremidades revascularizadas se obtuvieron medidas antes y después del procedimiento quirúrgico. En las 25 restantes sólo se obtuvieron medidas aisladas al tratarse de extremidades que no fueron intervenidas durante el ingreso o en las que se realizó tratamiento exerético mayor.

Dentro de las 45 extremidades revascularizadas:

- En términos absolutos: en 26 (58%) se produjo mejoría en al menos uno de los vasos, tanto mediante ITB como INVOS®; en 9 (20%) no se registró mejoría por ninguna de las técnicas; y en 10 (22%) los resultados fueron discordantes (figura 44).
- En términos relativos: en 31 (69%) se registró mejoría en al menos uno de los vasos por ambas técnicas; en 6 (13%) no hubo mejoría por ninguna de las técnicas; y en 8 (18%) los resultados fueron discordantes (figura 44).

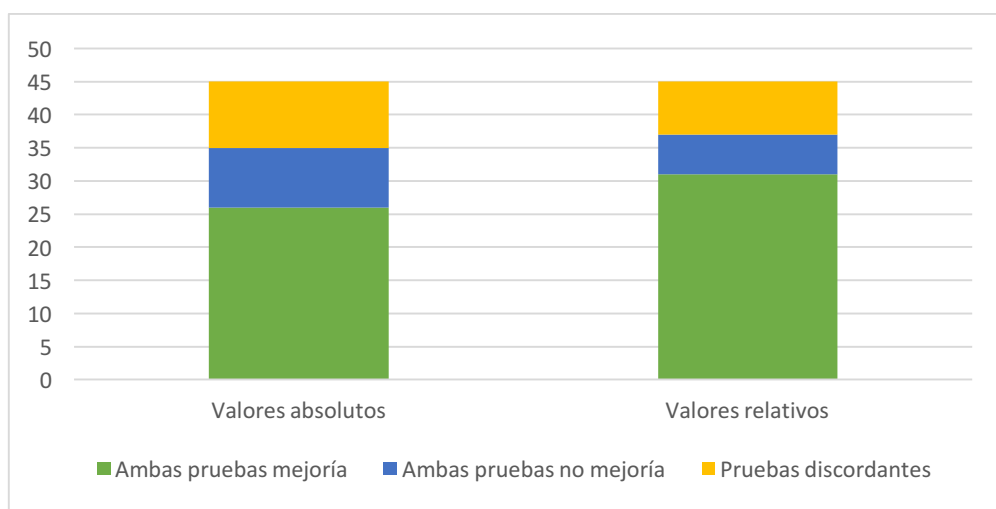


Figura 44: Concordancia en la mejoría o no tras la intervención entre ambas pruebas en valores absolutos y relativos.

En un paciente se realizó monitorización continua intraoperatoria durante la realización de un *bypass* femoro-poplíteo (desde la arteria femoral profunda a la tercera porción de la arteria poplíteo) con la vena safena interna invertida. Midiendo en el dorso del pie se registraron 3 momentos (figura 45):

1.- Al realizar la anastomosis proximal, se encontraba clampada la arteria femoral profunda (vaso dador) pero no la arteria femoral superficial. Los valores de INVOS® se mantuvieron estables en torno a 65/78.

2.- Al realizar la anastomosis distal, se encontraba clampada la tercera porción de la arteria poplítea. En este punto se objetivó un descenso de los niveles registrados a 40/78.

3.- Al desclampar y permitir flujo distal al pie a través del *bypass* venoso se obtuvo un aumento de los niveles registrados a 78/78.

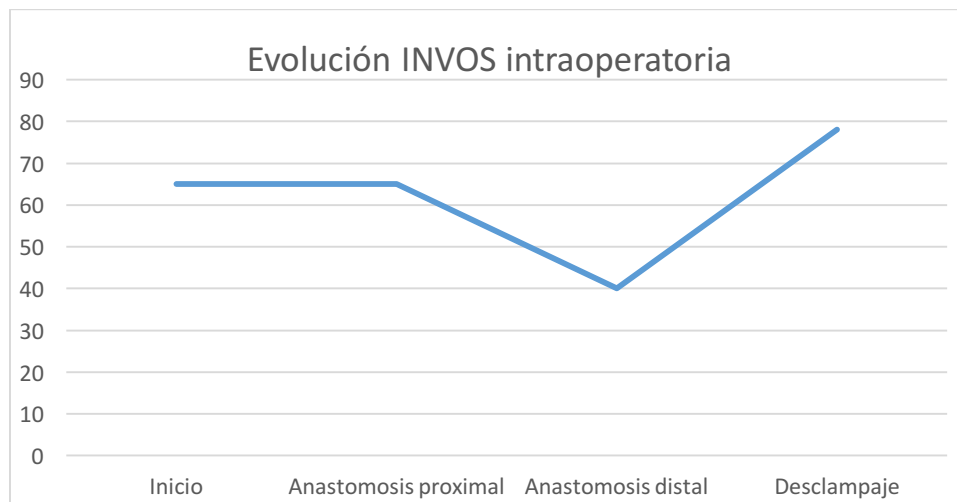


Figura 45: Evolución del valor absoluto del INVOS® durante un procedimiento de revascularización exitoso.

En la tabla 9 se recogen los valores medios de todas las medidas tomadas en los miembros inferiores, tanto en valores absolutos como relativos. Se registran los datos según el lado (miembro inferior derecho e izquierdo); según el momento (preoperatorio y postoperatorio); y según la arteria o el angiosoma (tibial anterior y posterior). Se recogen asimismo los valores medios de las referencias utilizadas para cada dispositivo según el momento preoperatorio y postoperatorio: la presión arterial máxima de los miembros superiores en el caso del ITB y el registro oximétrico de la región infraclavicular izquierda en el caso del sistema INVOS®.

Aunque no forme parte de nuestro estudio, se observa un descenso de la presión arterial media postoperatoria respecto a la preoperatoria en los miembros superiores.

| | | | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO |
|-------------------|-----|--------------|---------------------|---------------------|
| ITB | MID | ATA ABSOLUTO | 59,70 +/- 34,20mmHg | 86,52 +/- 45,42mmHg |
| | | ATA RELATIVO | 0,41 +/- 0,22 | 0,63 +/- 0,31 |
| | | ATP ABSOLUTO | 65,08 +/- 32,40mmHg | 88,70 +/- 41,67mmHg |
| | | ATP RELATIVO | 0,45 +/- 0,21 | 0,67 +/- 0,30 |
| | MII | ATA ABSOLUTO | 68,7 +/- 48,84mmHg | 87,14 +/- 44,63mmHg |
| | | ATA RELATIVO | 0,48 +/- 0,31 | 0,66 +/- 0,31 |
| | | ATP ABSOLUTO | 71,24 +/- 43,74mmHg | 92,10 +/- 44,56mmHg |
| | | ATP RELATIVO | 0,51 +/- 0,28 | 0,70 +/- 0,31 |
| INVOS | MID | ATA ABSOLUTO | 55,27 +/- 13,22% | 57,17 +/- 10,80% |
| | | ATA RELATIVO | 0,81 +/- 0,20 | 0,92 +/- 0,27 |
| | | ATP ABSOLUTO | 55,51 +/- 12,80% | 58,22 +/- 8,64% |
| | | ATP RELATIVO | 0,80 +/- 0,19 | 0,92 +/- 0,20 |
| | MII | ATA ABSOLUTO | 52,48 +/- 13,85% | 57,29 +/- 8,90% |
| | | ATA RELATIVO | 0,75 +/- 0,20 | 0,91 +/- 0,21 |
| | | ATP ABSOLUTO | 55,76 +/- 10,41% | 62,57 +/- 8,17% |
| | | ATP RELATIVO | 0,80 +/- 0,14 | 0,98 +/- 0,20 |
| PAM MS | | | 142,54 +/- 26,67 | 132,50 +/- 24,67 |
| Referencia INVOS® | | | 69,58 +/- 8,46 | 64,58 +/- 11,08 |

Tabla 9: Media de las medidas preoperatorias y postoperatorias distinguiendo la lateralidad en miembros inferiores, tanto en valores absolutos como relativos.

PAM: Presión arterial media. MID: Miembro inferior derecho. MII: Miembro inferior izquierdo. ATA: Arteria tibial anterior. ATP: Arteria tibial posterior.

Agrupando los valores medios anteriores según la arteria y el angiosoma y según el momento, sin tener en cuenta la lateralidad, se obtiene la siguiente tabla:

| | | PREOPERATORIO | POSTOPERATORIO |
|-------|--------------|---------------------|---------------------|
| ITB | ATA ABSOLUTO | 63,38 +/- 41,15mmHg | 86,82 +/- 44,52mmHg |
| | ATA RELATIVO | 0,44 +/- 0,26 | 0,65 +/- 0,31 |
| | ATP ABSOLUTO | 67,79 +/- 37,62mmHg | 90,32 +/- 42,60mmHg |
| | ATP RELATIVO | 0,48 +/- 0,24 | 0,68 +/- 0,30 |
| INVOS | ATA ABSOLUTO | 54,57 +/- 13,3% | 57,80 +/- 10,44% |
| | ATA RELATIVO | 0,79 +/- 0,19 | 0,92 +/- 0,24 |
| | ATP ABSOLUTO | 56,27 +/- 11,82% | 60,69 +/- 8,91% |
| | ATP RELATIVO | 0,81 +/- 0,17 | 0,95 +/- 0,20 |

Tabla 10: Media de las medidas preoperatorias y postoperatorias según ATA y ATP en valores absolutos y relativos.

El cambio de las medias recogidas en la tabla anterior, según el momento preoperatorio y postoperatorio, se representa gráficamente en las figuras 46-49.

ANÁLISIS DE LA MEJORÍA POSTOPERATORIA EN VALORES ABSOLUTOS:

En la figura 46 se representan las medias preoperatorias y postoperatorias de los valores absolutos registrados en ATA por ambos métodos diagnósticos. La tendencia en ambas pruebas fue hacia la mejoría de los valores tras el procedimiento de revascularización, significativa en el caso de las presiones registradas en el tobillo (mejoría media de 24,08 unidades, $p < 0,001$) y no significativa en el caso de la oximetría (mejoría media de 4 unidades, $p = 0,46$).

A pesar de presentar la misma tendencia, las gráficas no son paralelas ($p = 0,009$).

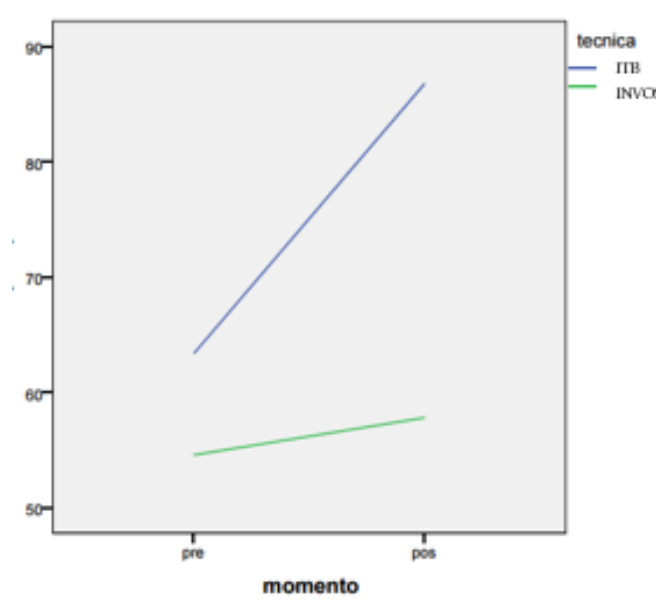


Figura 46: Medias preoperatoria y postoperatoria de valores absolutos de presión en tobillo (línea azul) y oximetría (línea verde) en ATA.

En la figura 47 se representan las medias preoperatorias y postoperatorias de los valores absolutos registrados en ATP. Como en el caso de los valores absolutos de ATA, la tendencia fue hacia la mejoría en ambas pruebas tras el procedimiento de revascularización, significativa en el caso de las presiones registradas en el tobillo (mejoría media de 23,68 unidades, $p < 0,001$) y no significativa en el caso de la oximetría (mejoría media de 6,01 unidades, $p = 0,22$).

Esta mejoría de nuevo no es paralela ($p = 0,011$).

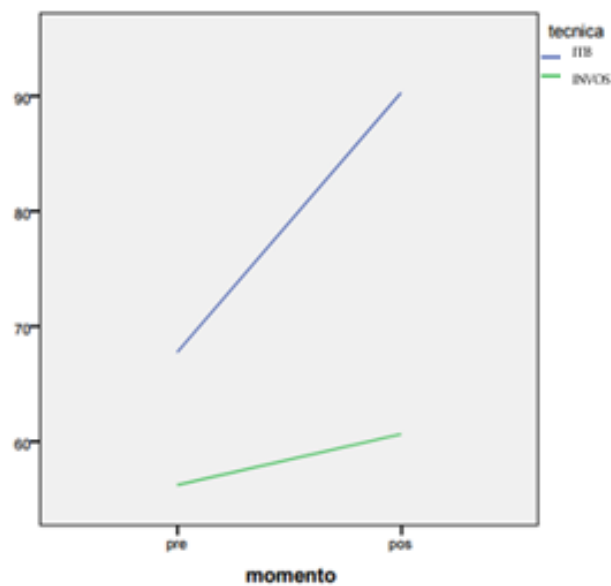


Figura 47: Medias preoperatoria y postoperatoria de valores absolutos de presión en tobillo (línea azul) y de oximetría (línea verde) en ATP.

ANÁLISIS DE LA MEJORÍA POSTOPERATORIA EN VALORES RELATIVOS:

En la figura 48 se representan las medias preoperatorias y postoperatorias de los valores relativos registrados en ATA. De nuevo la tendencia fue hacia la mejoría detectada por ambos métodos diagnósticos tras la cirugía.

En este caso las gráficas de los dos métodos sí son paralelas ($p = 0,234$), con una mejoría media significativa para ambos métodos de 0,17 ($p < 0,001$).

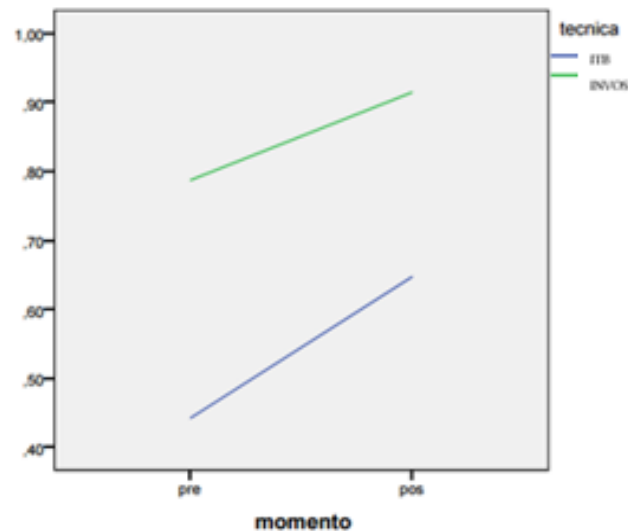


Figura 48: Medias preoperatoria y postoperatoria de valores relativos de ITB (línea azul) y oximetría (línea verde) en ATA.

En la figura 49 se representan las medias preoperatorias y postoperatorias de los valores relativos registrados en ATP. De nuevo la tendencia fue hacia la mejoría postoperatoria detectada por ambos métodos diagnósticos.

Como ocurría en el caso de los valores relativos registrados en ATA, el cambio sí es paralelo ($p = 0,359$), con una mejoría media estadísticamente significativa en ambas técnicas de 0,18 ($p < 0,001$).

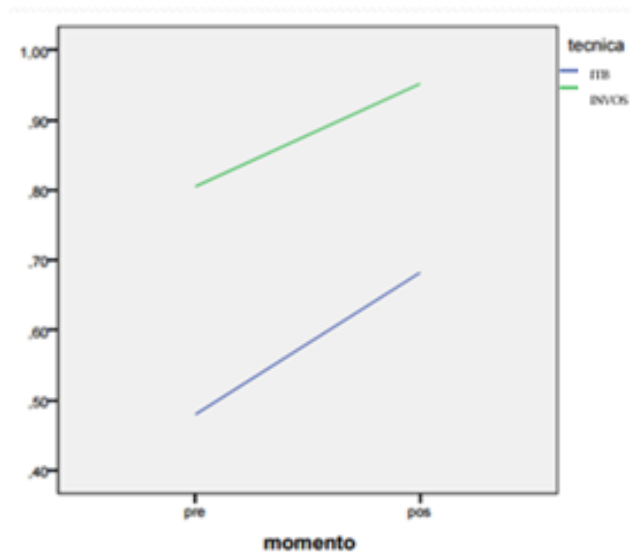


Figura 49: Medias preoperatoria y postoperatoria de valores relativos de ITB (línea azul) y oximetría (línea verde) en ATP.

En la práctica clínica se considera significativa una mejoría del ITB en valores relativos de 0,15. Para valorar la utilidad del cambio en las medidas relativas de espectroscopía óptica en la predicción de la mejoría en el ITB se analiza el área bajo la curva ROC.

En el caso de la arteria tibial anterior, el área bajo la curva ROC no fue significativa (ABC: 0,493, IC 95%: 0,23-0,76, $p = 0,95$), representado en la figura 50.

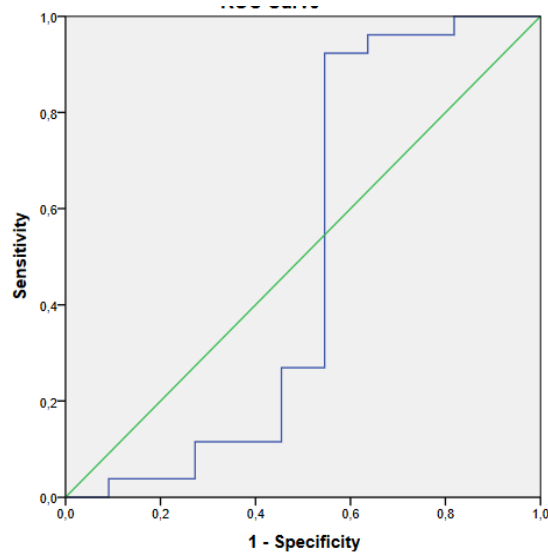


Figura 50: Curva ROC para ATA relativo.

En el caso de la arteria tibial posterior, el área bajo la curva ROC tampoco fue significativa (ABC: 0,662, IC 95%: 0,41-0,91, $p = 0,187$), representado en la figura 51.

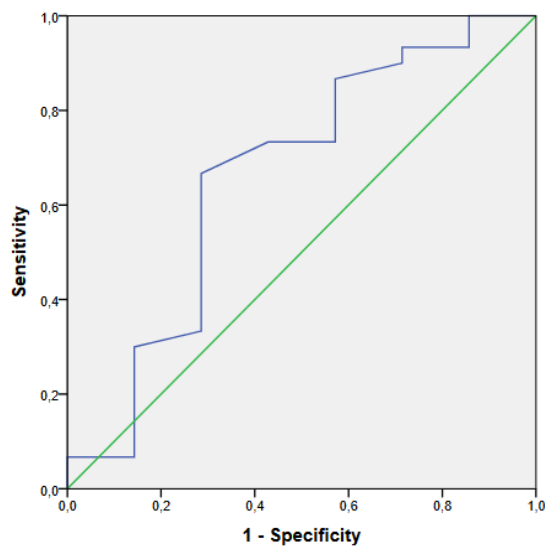


Figura 51: Curva ROC para ATP relativo.

ANÁLISIS DE VALORES EN TÉRMINOS GENERALES

Al analizar todos los valores en conjunto (sin diferenciar el lado derecho o izquierdo, la arteria/el angiosoma o el momento), se aprecia una relación positiva significativa entre los valores absolutos de las presiones en el tobillo y la oximetría tisular (coeficiente de correlación de Pearson, $r = 0,281$; $p < 0,001$).

Al expresar esta relación mediante un modelo de regresión lineal se obtiene la siguiente representación gráfica (figura 52):

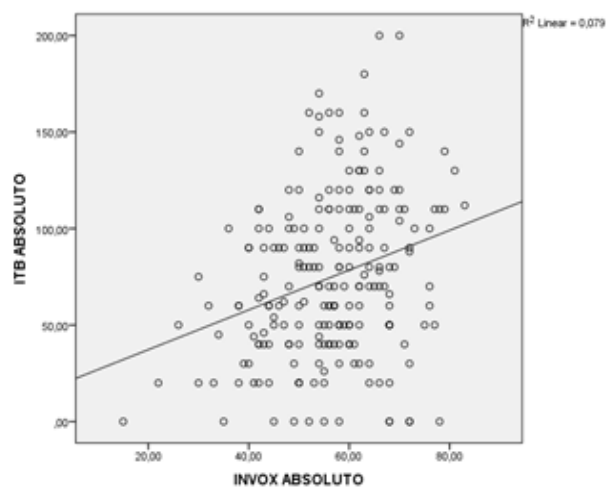


Figura 52: Modelo de regresión lineal para los valores absolutos de presiones en el tobillo y de oximetría ($R^2 = 0,079$).

La relación antes descrita se mantiene controlando el efecto de la correlación existente a causa de las medidas repetidas en los mismos pacientes (Coef = 1,007, $p < 0,001$). Y se mantiene a su vez teniendo en cuenta otros factores como la lateralidad, el momento preoperatorio o postoperatorio y la arteria/el angiosoma (Coef = 0,731, $p = 0,002$).

De todo ello se puede concluir que valores absolutos altos de presiones en el tobillo se corresponden con valores absolutos altos de oximetría.

Esta relación no se apreció al analizar los valores relativos de ITB y oximetría (coeficiente de correlación de Pearson, $r = 0,095$; $p = 0,61$). Al expresar esta relación mediante un modelo de regresión lineal se obtiene la siguiente representación gráfica:

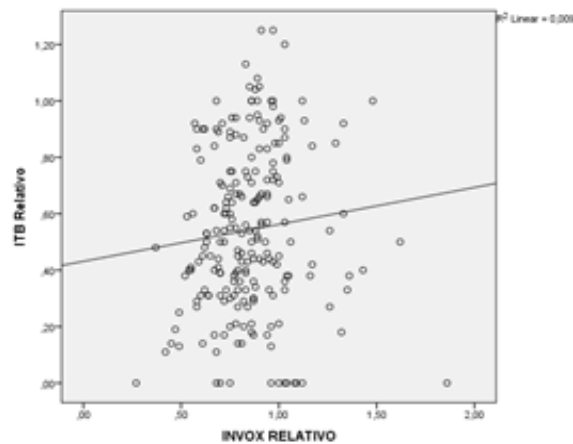


Figura 53: Modelo de regresión lineal para valores relativos de ITB y oximetría ($R^2 = 0,009$).

Controlando el efecto de la correlación existente a causa de las medidas repetidas en los mismos pacientes, se encuentra una relación significativa (Coef = 0,35, $p < 0,001$) entre valores relativos de ITB y de oximetría. Sin embargo, al tener en cuenta otros aspectos (lado, momento y arteria/angiosoma), esta relación deja de ser significativa (Coef = 0,149, $p = 0,114$).

V.- DISCUSIÓN

V.- DISCUSIÓN

En el contexto de la EAP se dispone de un potente método diagnóstico, el ITB, que permite hacer un diagnóstico preciso de esta entidad, así como un seguimiento adecuado de los pacientes. Se trata de una prueba sencilla de realizar, disponible en hospitales y en Atención Primaria y bien tolerada por el paciente.

Un ITB < 0,9 es diagnóstico de EAP y permite definir la IC cuando es menor de 0,4 (2). Sin embargo, en nuestra práctica como cirujanos vasculares y en el ámbito hospitalario, nos encontramos con tres grandes limitaciones:

- 1.- La calcificación arterial no permite obtener buenas medidas, con valores falsamente elevados o vasos no compresibles. Esta situación se ve favorecida por la edad avanzada, la diabetes o la nefropatía crónica (44-46), entidades muy frecuentes en el paciente con IC.
- 2.- La presencia de úlceras en la zona de colocación del manguito de presiones o el dolor intenso ante su inflado limita la toma de medidas.
- 3.- No nos permite realizar una monitorización continua durante los procedimientos de revascularización. El disponer de una prueba con esta capacidad nos permitiría parar un procedimiento cuando la revascularización del pie sea la adecuada o seguir adelante si no es así, hasta conseguir un buen resultado.

De ahí el interés en disponer de otras pruebas que puedan superar estas limitaciones como los sistemas basados en espectroscopía óptica (INVOS®). La utilidad de estos dispositivos en la monitorización de la saturación cerebral está avalada por múltiples trabajos (63,67,84,95) y su uso a nivel somático está despertando cada vez más interés.

Los estudios en el contexto de la EAP se han dirigido principalmente a la valoración de la saturación de oxígeno a nivel de la musculatura gemelar en el paciente con CI de los miembros inferiores. Se ha observado que la oxigenación gemelar está disminuida en el paciente afecto de EAP durante el ejercicio. Ante ello, se activan una serie de mecanismos de compensación como la activación

del sistema cardiovascular, el desarrollo de circulación colateral y el aumento en la extracción periférica. El interés de las medidas con espectroscopía óptica está en detectar estos cambios y valorar su evolución en el tiempo y tras determinadas maniobras terapéuticas, como por ejemplo los programas de ejercicio vigilado. Sin embargo, aunque los resultados son prometedores, no son definitivos (77–79).

Son muy pocos los estudios que existen en la literatura en el contexto de la IC (96,97). Las pruebas de las que se disponen y cuyo uso está más extendido son las diferentes técnicas de imagen, que nos muestran cómo llega al pie la arteria principal, antes y después de los procedimientos de revascularización; y el ITB, que indica la presión a la que ésta llega a maleolo. Pero no se dispone de ninguna prueba que aporte información fisiológica sobre la perfusión arterial en una zona concreta, el estado de la microcirculación a dicho nivel y su respuesta ante los procedimientos de revascularización.

Hay dos factores que parecen influir de manera importante en las medidas registradas por espectroscopía óptica: por un lado la piel negra (98) y por otro lado el grosor del tejido celular subcutáneo (99,100). En cuanto al primer punto, todos los pacientes incluidos en nuestro estudio son caucásicos, por lo que no se puede aportar opinión. Respecto al segundo punto, parece que el grosor adecuado para tomar las medidas debe ser inferior a 10 mm. Se han colocado los sensores en el pie, siguiendo la clásica teoría de los angiosomas y donde existe una delgada capa de tejido celular subcutáneo.

En cuanto a la teoría de los angiosomas, algunas son las puntualizaciones que se deben hacer en el paciente afecto de EAP. La revascularización dirigida según el modelo angiosómico supone abrir una línea arterial directa desde la aorta hasta el angiosoma de la lesión, pero el límite de los angiosomas en el paciente afecto de EAP, DM, infección o IRC no parece estar tan bien definido como en el sujeto sano (91,101). En estos pacientes los patrones de perfusión están distorsionados por la enfermedad, con anomalías en el lecho arterial distal y en el desarrollo de colaterales: así la irrigación de una lesión isquémica en una zona determinada puede no corresponderse con la arteria que nutre en condiciones normales esa parte del tejido.

Autores como Alexandrescu (102) han estudiado el modelo del angiosoma en la estrategia de revascularización de la IC. Consideran que sería más eficaz la recanalización directa del vaso que nutre el área de la lesión isquémica (revascularización directa, RD). Si esto no se puede conseguir, la revascularización podría no recuperar la zona de tejido isquémico, salvo que existan ramas colaterales que nutran ese angiosoma (revascularización indirecta, RI). Tres metanálisis (103–105) sugieren que la RD conlleva mayor tasa de curación de lesiones isquémicas y de salvamento de extremidad que la RI. Sin embargo, las publicaciones incluidas mezclan diferentes estrategias de revascularización, son estudios retrospectivos y de diseño en muchos casos inapropiado y con grupos no comparables.

En el paciente diabético sobre todo, la arteriopatía distal es difusa, muy calcificada, con diferentes distribuciones en la colateralidad y flujo lento en el lecho distal. Todo esto hace que la RD no siempre se pueda llevar a cabo y haya que plantearse la RI (91). Los estudios de Varela et al. (106) y Blanes et al. (107) concluyen que no hay diferencia entre RD y RI a través de colaterales, salvo que confluyan DM e infección.

No siempre se podrá elegir la arteria o la técnica, pero parece que el éxito del procedimiento de revascularización no va a depender sólo de recanalizar “la mejor arteria” del pie, sino de abrir aquellas que irrigen directamente o por colaterales la zona lesional (91). Así, Acín et al. (108) proponen una estrategia en tres etapas: primero obtener una línea directa de revascularización hasta el pie a través de la arteria más fácil de tratar, incluso si el angiosoma afectado no está nutrido directamente; segundo, si esto no consigue aportar flujo a la lesión, recanalizar cualquier otro vaso que lleve flujo directo o a través de colaterales; tercero, si lo anterior no es posible, considerar la realización de un *bypass* distal con vena a un vaso permeable.

Parece con todo lo dicho anteriormente que el modelo angiosomal ha evolucionado desde “¿Qué arteria es más adecuada para revascularizar?” hacia, “¿Qué región de perfusión que dependa de una determinada arteria debe ser tratada?” (91).

El paciente de angiología y cirugía vascular es un paciente complejo, que reúne múltiples FRCV. Esto se traduce en eventos cardiovasculares muy frecuentemente (CIC 23% y ACV 17%), en muchos casos fatales y en otros muchos invalidantes. Esta complejidad conlleva la necesidad de un manejo multidisciplinar, en el que intervienen múltiples especialidades (Medicina Interna, Nefrología, Cardiología, Endocrinología...) y que es fundamental para mejorar su calidad y esperanza de vida. Desde que el paciente ingresa se valoran sus glucemias, su tensión arterial, sus niveles de creatinina, su reserva cardiológica... y solicitamos el especialista correspondiente en caso de precisar un mejor ajuste terapéutico. Quizá esta optimización explique la mejoría de las tensiones medias en los miembros superiores antes y después de los procedimientos de revascularización: 142,5 +/- 26,7 antes de la cirugía a 132,5 +/- 24,7 después.

Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron tratados con antibioticoterapia intravenosa en caso de úlceras activas, cuidados locales de la úlcera en caso de presentarla y protección de zonas de presión para evitar la aparición de nuevas lesiones.

La clínica predominante fue la isquemia crítica (78,3%), sobre la claudicación intermitente invalidante. Y más de la mitad de los pacientes presentaba lesiones asociadas. Opinamos que aquí influyen dos factores: por un lado el buen control del paciente claudicante con el cese del hábito tabáquico, el ejercicio guiado y el tratamiento farmacológico que hacen que se mantenga estable o incluso que mejore; y por otro lado el envejecimiento de la población y el acúmulo de FRCV (como la DM principalmente) y de comorbilidades (como las neumopatías y cardiopatías) que hacen que a menudo debuten directamente con IC de la extremidad.

En cuanto a la exploración física de las extremidades incluidas en nuestro trabajo, predomina la oclusión femoro-poplítea, tanto en general (60%) como en las sintomáticas (66,1%), frente a un 22,6% de oclusión iliaca y 11,3% de afectación de troncos distales. No creemos que esta distribución se acerque a la realidad del global de nuestros pacientes: la afectación aortoiliaca es menos frecuente que la femoropoplítea en líneas generales, pero la afectación aislada

de los troncos distales es más frecuente que los datos que recoge nuestro estudio. Por ejemplo F. Heredero et al. (109) recogen afectaciones del sector iliaco del 15%, femoropoplíteo del 60-70% y distal del 15-20%; ello es debido al hecho de que la afectación distal pura es más frecuente en el paciente diabético, mayor, con IRC que presenta unos vasos calcificados y que en nuestra serie hemos excluido por el hecho de interferir en las medidas del ITB.

En 45 de las 70 extremidades inferiores estudiadas se llevaron a cabo procedimientos de revascularización: 40% técnicas endovasculares, 29% técnicas híbridas y 31% técnicas derivativas. Estos números muestran la tendencia de nuestro grupo hacia el mayor tratamiento endovascular. En un estudio realizado en nuestro Servicio por Salazar et al., se observó una tendencia creciente en el uso de las técnicas endovasculares con una pendiente muy marcada en el período 2000-2005 y menos marcada posteriormente con tendencia a la estabilización (figura 54) (110).

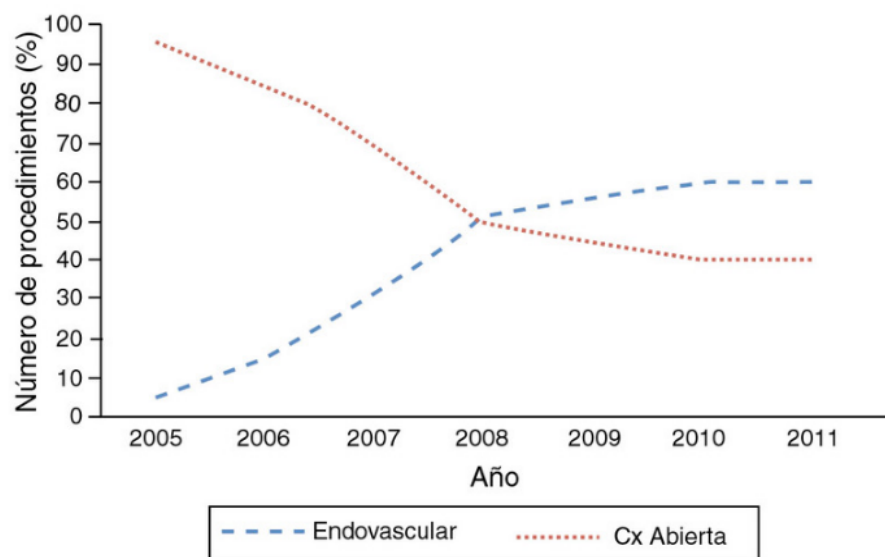


Figura 54: Evolución en nuestro Servicio de los diferentes procedimientos de revascularización infrainguinal a lo largo del tiempo. Cx: cirugía (110).

Cada vez se dispone de más y mejores dispositivos endovasculares, lo que permite tratar lesiones más difíciles y ofrecer un procedimiento de revascularización a un paciente que por su comorbilidad de base no sería candidato a una cirugía derivativa. Pero no por ello se deja de lado la cirugía convencional que sigue teniendo sus indicaciones y mantiene sus buenos resultados (2). De hecho, como cirujanos vasculares tenemos la gran ventaja de conocer ambos tipos de procedimientos y poder aplicarlos, incluso al mismo tiempo, permitiéndonos hacer un tratamiento más completo y preciso del paciente.

Las medidas fueron tomadas en 70 extremidades inferiores, en 45 de ellas antes y después del procedimiento de revascularización. Se ha comprobado que es una prueba fácil de realizar, indolora, muy bien tolerada por el paciente, que se puede realizar a pie de cama y también intraquirófano (sin interferir con el desarrollo de la intervención).

En la mayoría de los pacientes los valores postoperatorios de ambas pruebas, tanto en términos absolutos como relativos, concuerdan mejorando (58% en términos absolutos y 69% en términos relativos) o no mejorando las dos (20% en términos absolutos y 13% en términos relativos), siendo discordante sólo en el 22% en términos absolutos y en el 18% en términos relativos.

Al analizar el comportamiento de las medias de las medidas preoperatorias y postoperatorias, según la arteria y según el lado, se observa que hay una mejoría significativa en términos absolutos de las presiones en el tobillo, con mejoría también de los valores absolutos de espectroscopía óptica. Esta mejoría no es paralela, con una pendiente más acusada del gráfico de presiones en tobillo: mientras éste mejora unas 23-24 unidades de media, la oximetría mejora unas 4-6 unidades de media. En términos relativos hay una mejoría significativa por ambas técnicas, en este caso de forma significativa y paralela: 0.17 de media.

Todos estos hallazgos sugieren que las medidas de espectroscopía óptica pueden detectar la mejoría (o la no mejoría) tras los procedimientos de revascularización, tanto en términos absolutos como en términos relativos.

La mejoría de ITB que se considera significativa en la práctica es de 0,15 unidades en términos relativos. Mediante el análisis de las curvas ROC no se encontró un punto de corte en los valores de espectroscopía óptica para predecir esta mejoría significativa en el ITB.

Al analizar todos los valores en conjunto, se aprecia cierta correlación entre los valores de ambas pruebas, significativa en términos absolutos, lo que se traduce en que valores más altos de espectroscopía óptica se asocian con valores más altos de presión en el tobillo.

Sería interesante comparar la mejoría de sus valores con la mejoría clínica del paciente y con la cicatrización de úlceras isquémicas, buscando el valor de oximetría a partir del cual la probabilidad de mejoría clínica y de cicatrización fuera alta. Para ello se podría colocar el sensor cerca de la úlcera.

Se llevó a cabo monitorización intraoperatoria en un paciente. Durante el clampaje arterial los niveles de INVOS® descendieron, recuperándose al desclampar y superando el nivel basal. La monitorización fue sencilla, muy bien tolerada y no influyó en el procedimiento de revascularización.

Sería interesante ampliar la investigación en este punto, porque el disponer de una monitorización intraoperatoria de la saturación de una zona específica (además de la imagen arteriográfica), permitiría parar un procedimiento al conseguir una revascularización adecuada o por el contrario seguir adelante cuando esto no sea así.

En un trabajo muy reciente, Boezeman et al. (96) valoran precisamente esto: la utilidad de la espectroscopía óptica en 14 pacientes con IC en los que se lleva a cabo un procedimiento de revascularización, tomando medidas durante el procedimiento y a las 4 semanas del mismo. Observan mejoría a las 4 semanas, pero con muchas fluctuaciones en las medidas intraoperatorias, siendo confusas y no permitiéndoles tomar decisiones basándose en ellas.

En el paciente del estudio no se registraron estas fluctuaciones quizá por varias razones: en el estudio anterior los procedimientos de revascularización fueron endovasculares (manipulación intraarterial con guías, catéteres y balones) y con anestesia local (posibles movimientos de la pierna durante el

procedimiento); mientras que en éste fue un *bypass* (con clampaje únicamente durante la realización de la anastomosis) y bajo anestesia general.

Otros autores (111) también defienden que los cambios de la microcirculación tras los procedimientos de revascularización se detectan mejor con el paso del tiempo. Con las medidas de este estudio se observa una mejoría tras la revascularización, pero ¿esta podría ser aún mayor si se tomaran las medidas más tardíamente?

Un último punto a reseñar es el económico. El ITB es una prueba barata, con un Doppler y un manguito de presiones se pueden llevar a cabo todas las medidas en todos los pacientes. Con la espectroscopía óptica, cada medida se toma con un sensor diferente, con el consiguiente coste asociado. Se debe ser consciente de este gasto a la hora de su uso, reservándolo para aquellas situaciones en las que el ITB presenta limitaciones, como la calcificación arterial y la monitorización intraoperatoria.

Varias son las limitaciones de este estudio: no se recogió la mejoría clínica de los pacientes en relación a la mejoría de los niveles de oximetría. No obstante, como el objetivo de este trabajo era detectar la correlación entre los cambios del ITB y de la espectroscopía, creemos que esta limitación no resta valor a los resultados obtenidos.

Opinamos que la monitorización intraoperatoria puede ser una de las aplicaciones fundamentales de la espectroscopía. En nuestro estudio se ha realizado medida intraoperatoria en un único paciente, por lo que sólo es posible concluir que es una técnica factible de monitorización. No se llevaron a cabo más medidas intraoperatorias por falta de presupuesto; por un lado, no es un sistema disponible en nuestro Servicio; y por otro lado, la financiación del estudio fue desde beneficios obtenidos por el propio Servicio a través de su participación en otros registros y estudios de investigación, en un momento económico difícil para encontrar financiación para este fin. Sería conveniente diseñar un estudio específico que demostrara su utilidad intraoperatoria.

VI.- CONCLUSIONES

VI.- CONCLUSIONES

1ª.- Las medidas de espectroscopía óptica en el paciente con isquemia crítica son seguras, sencillas de realizar y bien toleradas por el paciente.

2ª.- La espectroscopía óptica es útil para detectar la mejoría o no tras los procedimientos de revascularización.

3ª.- El uso de la espectroscopía óptica durante las intervenciones de revascularización es factible y prometedor.

4ª.- No se ha conseguido establecer un punto de corte entre las medidas del índice tobillo brazo y la espectroscopía óptica.

VII.- RESUMEN

VII.- RESUMEN

En la enfermedad arterial periférica, la luz de las arterias de las extremidades inferiores se obstruye progresivamente por placas de ateroma. Se dispone de un potente método diagnóstico, el ITB, cuyas principales limitaciones son la calcificación arterial y el no poder realizar una monitorización en tiempo real durante los procedimientos de revascularización. De ahí la importancia de evaluar otras pruebas no invasivas como la oximetría tisular que, basándose en la espectroscopía óptica, valora la saturación de oxígeno en una región específica del organismo.

Objetivos: intentar establecer una correlación entre el ITB y la oximetría tisular y valorar la utilidad intraoperatoria de esta última.

Pacientes y método: estudio prospectivo en el que se incluyen 60 pacientes afectados de EAP. Se recogieron datos demográficos, clínicos y factores de riesgo cardiovascular. Se obtuvieron medidas de ITB y oximetría tisular en 70 miembros inferiores. En 45 de ellos, se realizaron las medidas antes y después de los procedimientos de revascularización. En un paciente se monitorizó de manera continua con oximetría tisular la intervención quirúrgica. Para las medidas de oximetría tisular se colocaron sensores en el dorso (angiosoma de la arteria tibial anterior-pedia) y en la planta del pie (angiosoma de la arteria tibial posterior), y un sensor control a nivel infraclavicular derecho, obteniéndose así valores absolutos y relativos.

Resultados: de los 60 pacientes, 76,7% eran varones, 33,3% fumaban, 71,7% eran hipertensos, 63,3% diabéticos y 61,7% presentaban dislipemia. El 78,3% presentaba clínica de isquemia crítica. En 45 pacientes se llevaron a cabo procedimientos de revascularización: en el 40% mediante técnicas endovasculares, en el 31,1% a través de cirugía derivativa y en el 28,9% de las intervenciones se combinaron ambos tipos de técnicas. Las medidas de oximetría fueron capaces de detectar la mejoría tras los procedimientos de revascularización tanto en términos absolutos como relativos, al compararse con el ITB. Esta mejoría fue paralela en términos relativos ($p=0,234$ en la arteria tibial anterior y $p=0,356$ en la arteria tibial posterior). Se observó asimismo una relación positiva significativa entre los valores absolutos de ITB y oximetría tisular

al analizar todos los valores en conjunto (coeficiente de correlación de Pearson, $r = 0,281$; $p < 0,001$). Sin embargo, no se pudo establecer un punto de corte entre ambas pruebas (análisis curvas ROC).

Las medidas de oximetría tisular son seguras, fáciles de realizar y bien toleradas por el paciente. Permiten detectar la mejoría o no tras los procedimientos de revascularización de manera concordante con el ITB. Sus resultados parecen prometedores en el contexto de la monitorización intraoperatoria.

VIII.- BIBLIOGRAFÍA

VIII.- BIBLIOGRAFÍA

1. Acín García F, March García JR, Haro Miralles J de, Varela Casariego C. *Síndrome de isquemia crónica de las extremidades inferiores: definición, etiología, clínica, diagnóstico y posibilidades terapéuticas*. Medicine. 2009; 10: 2994–3007.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. *Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II)*. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007;33 Suppl 1:S1-75.
3. Suárez Loaiza J. *Fisiopatología de la aterosclerosis, primera parte*. Rev Costarric Cardiol. 2001; 3: 54–63.
4. Cronenwett & Johnston. *Rutherford's Vascular Surgery*. 7th Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2010.
5. Woerner CA. *Microscopic anatomy of the arterial wall*. J Gerontol. 1951; 6: 165–6.
6. Bura-Rivière A, Boccalon H. *Fisiología y exploración de la circulación arterial*. EMC - Podol. 2015; 17: 1–22.
7. El aparato circulatorio: vasos sanguíneos y hemodinamia. En: Tortora GJ, Derrickson B. *Principios de anatomía y fisiología*. 13ª Edición. Ciudad de México: Editorial Panamericana; 2013. p. 802-874
8. Jerome WG. *Advanced atherosclerotic foam cell formation has features of an acquired lysosomal storage disorder*. Rejuvenation Res. 2006; 9: 245–55.
9. Garaliene V. *The main determinants of endothelial dysfunction*. Medicina. 2006; 42: 362–9.
10. Hanon O. *Ageing of the arterial wall*. Arch Mal Coeur Vaiss. 2006; 99: 13–18.
11. Matsuura E, Kobayashi K, Tabuchi M, Lopez LR. *Oxidative modification of low-density lipoprotein and immune regulation of atherosclerosis*. Prog Lipid Res. 2006; 45: 466–86.
12. Piñón P, Kaski JC. *Inflammation, atherosclerosis and cardiovascular*

- disease risk: PAPP-A, Lp-PLA2 and cystatin C. *New insights or redundant information?*. Rev Esp Cardiol. 2006; 59: 247–58.
13. Rapava EA, Akhvlediani M V, Emukhvari MG. *Modern view on biochemistry of atherosclerosis*. Georgian Med News. 2006; 133: 124–8.
 14. Siqueira AFA, Abdalla DSP, Ferreira SRG. *LDL: from metabolic syndrome to instability of the atherosclerotic plaque*. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006; 50: 334–43.
 15. Crouse JR. *Thematic review series: Patient-Oriented Research. Imaging atherosclerosis: state of the art*. J Lipid Res. 2006; 47: 1677–99.
 16. Fuster V. *Thrombus remodeling. Key factor in the progression of coronary atherosclerosis*. Rev Esp Cardiol. 2000; 53: 2–7.
 17. Gaudio E, Carpino G, Grassi M, Musca A. *Morphological aspects of atherosclerosis lesion: past and present*. Clin Ter. 2006; 157: 135–42.
 18. Tesauro M, Mauriello A, Rovella V, Annicchiarico-Petruzzelli M, Cardillo C, Melino G, et al. *Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification*. J Intern Med. 2017; 281: 471–82.
 19. Rodríguez JA, Orbe J, Páramo JA. *Metalloproteases, vascular remodeling and atherothrombotic syndromes*. Rev Esp Cardiol. 2007; 60: 959–67.
 20. De Rosa R, Vasa-Nicotera M, Leistner DM, Reis SM, Thome CE, Boeckel J-N, et al. *Coronary atherosclerotic plaque characteristics and cardiovascular risk factors — Insights from an optical coherence tomography study —*. Circ J. 2017; doi: 10.1253.
 21. Kawakami R, Matsumoto I, Shiomi M, Kurozumi M, Miyake Y, Ishizawa M, et al. *Role of the Low-Density Lipoprotein-Cholesterol/High-Density Lipoprotein-Cholesterol Ratio in predicting serial changes in the lipid component of coronary plaque*. Circ J. 2017; doi: 10.1253.
 22. Waldeyer C, Makarova N, Zeller T, Schnabel RB, Brunner FJ, Jørgensen T, et al. *Lipoprotein(a) and the risk of cardiovascular disease in the European population: results from the BiomarCaRE consortium*. Eur Heart J. 2017; doi: 10.1093.

23. Dayal S, Baumbach GL, Arning E, Bottiglieri T, Faraci FM, Lentz SR. *Deficiency of superoxide dismutase promotes cerebral vascular hypertrophy and vascular dysfunction in hyperhomocysteinemia*. PLoS One. 2017; 12(4).
24. Blankenberg S, Rupprecht HJ, Bickel C, Hafner G, Meyer J. *The role of inflammation and infection in acute coronary syndrome*. Herz. 2001; 26: 9–18.
25. Gayet A, Baril L, Orfila J. *The relationship between Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis*. Press Méd. 2001; 30: 1792–801.
26. Kenner T. *Arterial function in health and disease*. London: M. F. O'Rourke; 1983.
27. Strandness DE, Sumner DS. *Hemodynamics for surgeons*. New York: Grune & Stratton; 1975.
28. Merino Mairal OA, Miralles Hernández M, Vila i Coll R. *Guía de diagnóstico vascular mediante ultrasonidos: principios físicos e instrumentación*. España: Signo; 2015.
29. Ciancaglini C. *Hidrodinamia de la circulación vascular periférica normal y patológica*. Rev Costarric Cardiol. 2004; 6: 43–61.
30. Aced S, Cairols MA, Marco-Luque MA, Capdevilla JM. *Asociación de Pentoxifilina con otros agentes reológicos en el tratamiento del dolor isquémico en reposo*. Angiologia. 1981; 33: 203-7.
31. Fontcuberta García. *Eco-Doppler vascular*. España: Publidisa; 2010.
32. Liu X, Dornbos D, Pu Y, Leng X, Song L, Jia B, et al. *Collateral circulation alters downstream hemodynamic stress caused by intracranial atherosclerotic stenosis*. Neurol Res. 2017; 39: 498-503.
33. Sidney S, Rosamond WD, Howard VJ, Luepker R V. *The “heart disease and stroke statistics--2013 update” and the need for a national cardiovascular surveillance system*. Circulation. 2013; 127: 21–3.
34. Criqui MH, Langer RD, Fronek A, Feigelson HS, Klauber MR, McCann TJ, et al. *Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease*. N Engl J Med. 1992; 326: 381–6.

35. Leng GC, Lee AJ, Fowkes FG, Whiteman M, Dunbar J, Housley E, et al. *Incidence, natural history and cardiovascular events in symptomatic and asymptomatic peripheral arterial disease in the general population*. Int J Epidemiol. 1996; 25: 1172–81.
36. Sigvant B, Hasvold P, Kragsterman B, Falkenberg M, Johansson S, Thuresson M, et al. *Cardiovascular outcomes in patients with peripheral arterial disease as an initial or subsequent manifestation of atherosclerotic disease: Results from a Swedish nationwide study*. J Vasc Surg. 2017; doi: 10.1016.
37. Guindo J, Martínez-Ruiz MD, Gusi G, Punti J, Bermúdez P, Martínez-Rubio A. *Métodos diagnósticos de la enfermedad arterial periférica. Importancia del índice tobillo-brazo como técnica de criba*. Rev Esp Cardiol. 2009; 09: 11-17.
38. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. *Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study*. Lancet. 2004; 364: 937–52.
39. Armstrong EJ, Gornik HL, Hamburg NM, Kinlay S. *The 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: An interview with SVM members of the writing committee*. Vasc Med. 2017; 22: 170–3.
40. Páramo JA, Orbe J, Rodríguez JA. *Estabilización de la placa de ateroma: un nuevo concepto basado en la biología dinámica de la aterosclerosis*. Med Clin (Barc). 2003; 121: 583–7.
41. Liang X, Yang L, Guo R, Shi Y, Hou X, Yang Z, et al. *Atorvastatin attenuates plaque vulnerability by downregulation of EMMPRIN expression via COX-2/PGE2 pathway*. Exp Ther Med. 2017; 13: 835–44.
42. Kiechl S, Willeit J, Baena-Díez JM, Pera G, Toran P, Sorribes M, et al. *The natural course of atherosclerosis: Part I: Incidence and progression*. BioMed Central. 1999; 19: 1484–90.
43. McDermott MM, Greenland P, Liu K, Guralnik JM, Criqui MH, Dolan NC, et

- al. *Leg symptoms in peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment*. JAMA. 2001; 286: 1599–606.
44. Lange S, Diehm C, Darius H, Haberl R, Allenberg JR, Pittrow D, et al. *High prevalence of peripheral arterial disease and low treatment rates in elderly primary care patients with diabetes*. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2004; 112: 566–73.
 45. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. *ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Peripheral Arterial Disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Associations for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery*. J Vasc Interv Radiol. 2006; 17: 1383–97.
 46. Criqui MH, Fronek A, Klauber MR, Barrett-Connor E, Gabriel S. *The sensitivity, specificity, and predictive value of traditional clinical evaluation of peripheral arterial disease: results from noninvasive testing in a defined population*. Circulation. 1985; 71: 516–22.
 47. March García JR, Acín García F. *Patología vascular. Introducción: epidemiología e importancia socio-sanitaria de las vasculopatías periféricas. Impacto socio-económico*. Medicine. 2009; 10: 2967–71.
 48. March-García JR, Fontcuberta-García JM, de Benito-Fernández L, Martí-Mestre FX, Vila-Coll R. *Guía básica para el estudio no invasivo de la isquemia crónica de miembros inferiores*. Angiología. 2009; 61: S75-S92.
 49. L. Herranz de la Morena. *Índice tobillo brazo para la, evaluación de la enfermedad, arterial periférica*. Av Diabetol. 2005; 21: 224-6.
 50. Tehan PE, Santos D, Chuter VH. *A systematic review of the sensitivity and specificity of the toe–brachial index for detecting peripheral artery disease*. Vasc Med. 2016; 21: 382–9.
 51. Sun Z. *Diagnostic accuracy of multislice CT angiography in peripheral arterial disease*. J Vasc Interv Radiol. 2006; 17: 1915–21.
 52. Koelemay MJ, Legemate DA, Reekers JA, Koedam NA, Balm R, Jacobs MJ. *Interobserver variation in interpretation of arteriography and*

- management of severe lower leg arterial disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2001; 21: 417–22.*
53. Leiner T, Kessels AGH, Nelemans PJ, Vasbinder GBC, de Haan MW, Kitslaar PEJHM, et al. *Peripheral arterial disease: comparison of color duplex US and contrast-enhanced MR angiography for diagnosis. Radiology. 2005; 235: 699–708.*
 54. Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. *Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. JAMA. 2001; 286: 1317–24.*
 55. Olin JW, Sealove BA. *Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management. Mayo Clin Proc. 2010; 85: 678–92.*
 56. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH, Macintyre CC, Ruckley C V, Prescott RJ. *Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. Int J Epidemiol. 1991; 20: 384–92.*
 57. Nakamura E, Sato Y, Iwakiri T, Yamashita A, Moriguchi-Goto S, Maekawa K, et al. *Asymptomatic plaques of lower peripheral arteries and their association with cardiovascular disease: an autopsy study. J Atheroscler Thromb. 2017; doi: 10.5551.*
 58. Lahoz C, Mostaza JM. *Índice tobillo-brazo: una herramienta útil en la estratificación del riesgo cardiovascular. Rev Española Cardiol. 2006; 59: 647–9.*
 59. Vuruskan E, Saracoglu E, Polat M, Duzen IV. *Prediction of coronary artery disease severity in lower extremity artery disease patients: A correlation study of TASC II classification, Syntax and Syntax II scores. Cardiol J. 2017; doi: 10.5603.*
 60. Coll B, Betriu A, Martinez-Alonso M, Amoedo ML, Arcidiacono M V., Borrás M, et al. *Large artery calcification on dialysis patients is located in the intima and related to atherosclerosis. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6: 303–10.*
 61. London G. *Calcificaciones arteriales en la insuficiencia renal crónica:*

- mecanismos y consecuencias*. Medwave. 2006; 6: e674.
62. Valdivielso Revilla JM. *Calcificación vascular: tipos y mecanismos*. Nefrología. 2011; 31: 142–7.
 63. Tobias JD. *Cerebral oximetry monitoring with near infrared spectroscopy detects alterations in oxygenation before pulse oximetry*. J Intensive Care Med. 2008; 23: 384–8.
 64. Blas ML, Lobato EB, Martin T. *Noninvasive infrared spectroscopy as a monitor of retrograde cerebral perfusion during deep hypothermia*. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1999; 13: 244–5.
 65. Sekhon MS, Smielewski P, Bhate TD, Brasher PM, Foster D, Menon DK, et al. *Using the relationship between brain tissue regional saturation of oxygen and mean arterial pressure to determine the optimal mean arterial pressure in patients following cardiac arrest: A pilot proof-of-concept study*. Resuscitation. 2016; 106: 120–5.
 66. Janelle GM, Mnookin S, Gravenstein N, Martin TD, Urdaneta F. *Unilateral cerebral oxygen desaturation during emergent repair of a DeBakey type 1 aortic dissection: potential aversion of a major catastrophe*. Anesthesiology. 2002; 96: 1263–5.
 67. Gottlieb EA, Fraser CD, Andropoulos DB, Diaz LK. *Bilateral monitoring of cerebral oxygen saturation results in recognition of aortic cannula malposition during pediatric congenital heart surgery*. Paediatr Anaesth. 2006;16: 787–9.
 68. Owen-Reece H, Smith M, Elwell CE, Goldstone JC. *Near infrared spectroscopy*. Br J Anaesth. 1999; 82: 418–26.
 69. Ferrari M, Mottola L, Quaresima V. *Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy*. Can J Appl Physiol. 2004; 29: 463–87.
 70. Tan ST. *Cerebral oximetry in cardiac surgery*. Hong Kong Med J. 2008; 14: 220–5.
 71. Sakamoto T, Jonas RA, Stock UA, Hatsuoka S, Cope M, Springett RJ, et al. *Utility and limitations of near-infrared spectroscopy during cardiopulmonary bypass in a piglet model*. Pediatr Res. 2001; 49: 770–6.

72. Tortoriello TA, Stayer SA, Mott AR, McKenzie ED, Fraser CD, Andropoulos DB, et al. *A noninvasive estimation of mixed venous oxygen saturation using near-infrared spectroscopy by cerebral oximetry in pediatric cardiac surgery patients.* Paediatr Anaesth. 2005; 15: 495–503.
73. Watanabe T, Ito M, Miyake F, Ogawa R, Tamura M, Namba F. *Measurement of brain tissue oxygen saturation in term infants using a new portable near-infrared spectroscopy device.* Pediatr Int. 2017; 59: 167–70.
74. Valente ME, Sherif JA, Azen CG, Pham PK, Lowe CG. *Cerebral oxygenation and acceleration in pediatric and neonatal interfacility transport.* Air Med J. 2016; 35: 156–60.
75. Lee ES, Melnyk DL, Kuskowski MA, Santilli SM. *Correlation of cerebral oximetry measurement with carotid artery stump pressures during carotid endarterectomy.* Vasc Endovascular Surg. 2000; 34: 403–9.
76. Jonsson M, Lindström D, Wanhainen A, Djavani Gidlund K, Gillgren P. *Near infrared spectroscopy as a predictor for shunt requirement during carotid endarterectomy.* Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017; 53(6):783-791.
77. Manfredini F, Malagoni AM, Felisatti M, Mandini S, Mascoli F, Manfredini R, et al. *A dynamic objective evaluation of peripheral arterial disease by near-infrared spectroscopy.* Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009; 38: 441–8.
78. Manfredini F, Malagoni AM, Mandini S, Felisatti M, Mascoli F, Basaglia N, et al. *Near-infrared spectroscopy assessment following exercise training in patients with intermittent claudication and in untrained healthy participants.* Vasc Endovascular Surg. 2012; 46: 315–24.
79. Malagoni AM, Felisatti M, Mandini S, Mascoli F, Manfredini R, Basaglia N, et al. *Resting muscle oxygen consumption by near-infrared spectroscopy in peripheral arterial disease: A parameter to be considered in a clinical setting?* Angiology. 2010; 61: 530–6.
80. Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H, Kikuchi Y, Soejima K, Kono T, et al. *Prognostic impact of calf muscle near-infrared spectroscopy in patients with a first episode of deep vein thrombosis.* J Thromb Haemost. 2009; 7: 1506–13.

81. Van de Velde S, Kalmar AF, Raes M, Poelaert J, Lootens T, Vanoverschelde H. *Lower extremity near-infrared spectroscopy after popliteal block for orthopaedic foot surgery*. Open Orthop J. 2016; 10: 258–63.
82. Hilly J, Pailleret C, Fromentin M, Skhiri A, Bonnard A, Nivoche Y, et al. *Use of near-infrared spectroscopy in predicting response to intravenous fluid load in anaesthetized infants*. Anaesthesia, Crit care Pain Med. 2015; 34: 265–70.
83. Wahr JA, Tremper KK, Samra S, Delpy DT, Keilin D, Jobsis F, et al. *Near-infrared spectroscopy: theory and applications*. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1996; 10: 406–18.
84. Daubeney PE, Smith DC, Pilkington SN, Lamb RK, Monro JL, Tsang VT, et al. *Cerebral oxygenation during paediatric cardiac surgery: identification of vulnerable periods using near infrared spectroscopy*. Eur J Cardiothorac Surg. 1998; 13: 370–7.
85. Madsen PL, Secher NH. *Near-infrared oximetry of the brain*. Prog Neurobiol. 1999; 58: 541–60.
86. Urzúa J. Monitorización en cuidados intensivos. En: Morera LM. *Tratado de cuidados críticos y emergencias*. Madrid: Arán Ediciones; 2001. p. 105-122.
87. Wyatt JS, Cope M, Delpy DT, Wray S, Reynolds EO. *Quantification of cerebral oxygenation and haemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectrophotometry*. Lancet. 1986; 2: 1063–6.
88. Valencia L, Rodríguez-Pérez A, Ojeda N, Santana RY, Morales L, Padrón O. *Baseline cerebral oximetry values depend on non-modifiable patient characteristics*. Anaesthesia, Crit care pain Med. 2015; 34: 345–8.
89. Martínez Vea A. Alteraciones del metabolismo hidrosalin. En: Farreras-Rozman. *Medicina Interna*. 18ª ed. Barcelona: Elsevier; 2016. p. 782-784.
90. Riera del Moral L, Salazar Álvarez A, Stefanov Kiuri S, Riera de Cubas L, García Olmo D, García Arranz M. *Phase IIa open clinical trial to assess the safety of autologous mesenchymal stem cells for the treatment of critic*

- not revascularizable ischemia of lower limbs*. Stem Cell Translational Medicine.
91. Fernández-Samos R. *Angiosomas 2.0: mito o realidad*. Angiologia. 2016; 68: 267–71.
 92. Sumpio BE, Forsythe RO, Ziegler KR, van Baal JG, Lepantalo MJA, Hinchliffe RJ. *Clinical implications of the angiosome model in peripheral vascular disease*. J Vasc Surg. 2013; 58: 814–26.
 93. Huang T-Y, Huang T-S, Wang Y-C, Huang P-F, Yu H-C, Yeh C-H. *Direct Revascularization With the Angiosome Concept for Lower Limb Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Medicine. 2015; 94: e1427.
 94. José Medrano M, Cerrato E, Boix R, Delgado-Rodríguez M. *Factores de riesgo cardiovascular en la población española: metaanálisis de estudios transversales*. Med Clin (Barc). 2005; 124: 606–12.
 95. Edmonds HL, Ganzel BL, Austin EH. *Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery*. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2004; 8: 147–66.
 96. Boezeman RPE, Becx BP, van den Heuvel DAF, Ünlü Ç, Vos JA, de Vries JPPM. *Monitoring of foot oxygenation with near-infrared spectroscopy in patients with critical limb ischemia undergoing percutaneous transluminal angioplasty: A pilot study*. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2016; 52: 650–6.
 97. Kagaya Y, Ohura N, Suga H, Eto H, Takushima A, Harii K. “Real angiosome” assessment from peripheral tissue perfusion using tissue oxygen saturation foot-mapping in patients with critical limb ischemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2014; 47: 433–41.
 98. Wassenaar EB, Van den Brand JGH. *Reliability of near-infrared spectroscopy in people with dark skin pigmentation*. J Clin Monit Comput. 2005; 19: 195–9.
 99. Cooper CE, Penfold S-M, Elwell CE, Angus C. *Comparison of local adipose tissue content and SRS-derived NIRS muscle oxygenation measurements in 90 individuals*. Advances in experimental medicine and biology. 2010; 662: 177–81.
 100. Grieger S, Geraskin D, Steimers A, Kohl-Bareis M. *Analysis of NIRS-based*

- muscle oxygenation parameters by inclusion of adipose tissue thickness. Adv Exp Med Biol.* 2013; 789: 131–6.
101. Forsythe R, Hinchliffe R. *Commentary on “angiosome-targeted lower limb revascularization for ischaemic foot wounds: systematic review and meta-analysis.” Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 47: 523.
 102. Alexandrescu V-A, Hubermont G, Philips Y, Guillaumie B, Ngongang C, Vandenbossche P, et al. *Selective primary angioplasty following an angiosome model of reperfusion in the treatment of Wagner 1–4 diabetic foot lesions: Practice in a multidisciplinary diabetic limb service. J Endovasc Ther.* 2008; 15: 580–93.
 103. Biancari F, Juvonen T. *Angiosome-targeted lower limb revascularization for ischemic foot wounds: Systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 47: 517–22.
 104. Bosanquet DC, Glasbey JCD, Williams IM, Twine CP. *Systematic review and meta-analysis of direct versus indirect angiosomal revascularisation of infrapopliteal arteries. Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014; 48: 88–97.
 105. Huang T-Y, Huang T-S, Wang Y-C, Huang P-F, Yu H-C, Yeh C-H. *Direct revascularization with the angiosome concept for lower limb ischemia. Medicine (Baltimore).* 2015; 94: e1427.
 106. Varela C, Acín F, de Haro J, Bleda S, Esparza L, March JR. *The role of foot collateral vessels on ulcer healing and limb salvage after successful endovascular and surgical distal procedures according to an angiosome model. Vasc Endovascular Surg.* 2010; 44: 654–60.
 107. Blanes Ortí P, Riera Vázquez R, Puigmacià Minguell R, Valverde García S, Manuel-Rimbau Muñoz E, Lozano Vilardell P. *Revascularización percutánea de angiosomas específicos en isquemia crítica de la extremidad. Angiología.* 2011; 63: 11–7.
 108. Acín F, Varela C, López de Maturana I, de Haro J, Bleda S, Rodríguez-Padilla J. *Results of infrapopliteal endovascular procedures performed in diabetic patients with critical limb ischemia and tissue loss from the perspective of an angiosome-oriented revascularization strategy. Int J Vasc Med.* 2014; 2014: 1–13.

109. Heredero AF, Acín F, March JR, Utrilla F. *Impact of endovascular surgery on management of critical lower-limb ischemia in a vascular surgery department.* Vasc Endovascular Surg. 2005;39:429–35.
110. Salazar Álvarez AE, Fernández Heredero A, Ibrahim Achi Z, Cuervo Vidal L, Álvarez García J, Riera de Cubas L. *Evolución del uso de técnicas endovasculares para revascularización infrainguinal de miembros inferiores en el período 2005-2011. Experiencia de nuestro centro.* Angiología. 2013; 65(3): 91–6.
111. Yu G, Shang Y, Zhao Y, Cheng R, Dong L, Saha SP. *Intraoperative evaluation of revascularization effect on ischemic muscle hemodynamics using near-infrared diffuse optical spectroscopies.* J Biomed Opt. 2011; 16: 27004.

